

UNIVERSITÉ PARIS V
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1975

No 142

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LEBEAU Bernard

Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 16 Novembre 1945, à PARIS (XVe)

Présentée et soutenue publiquement le

LES DÉSORDRES RESPIRATOIRES
EN RAPPORT AVEC
LA POLLUTION AÉRIENNE DOMESTIQUE
(ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE)

Président : Mr. Jacques CHRÉTIEN, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975



A MON PÈRE,

brusquement disparu pendant
la rédaction de cette thèse,
et dont la vie restera pour
moi un exemple d'amour, de
volonté et de tolérance.

A MA MÈRE, A MON ÉPOUSE,

qui m'apporta une aide
efficace.

En témoignage de ma profonde
affection.

A MES FRÈRES, A MES FILS.

A MA FAMILLE, A MES AMIS.

A NOTRE MAÎTRE,

le Professeur Jacques CHRETIEN,

Médecin des Hôpitaux

Médecin-chef du Service de Pneumologie
de l'Hôpital intercommunal de Créteil

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse, après nous
en avoir proposé le thème.

Qu'il trouve ici l'assu-
rance de notre reconnais-
sance et de notre grande
admiration.

AU GUIDE DE NOTRE CARRIERE,

le Professeur agrégé Jacques ROCHEMAURE,

Médecin des Hôpitaux

Médecin-chef du Service de Pneumologie
de l'Hôpital de l'Hôtel-Dieu

qui nous initia aux pro-
blèmes de la pneumologie
sous la coupe bienveillante
de Monsieur le Professeur
André MEYER.

Qu'ils veuillent bien rece-
voir tous deux ce témoignage
de respect et d'amitié.

A NOS MAÎTRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur Jean PATEL
Monsieur le Professeur Jean MATHEY
Monsieur le Professeur Boris KREIS
Monsieur le Professeur Justin BESANÇON
Monsieur le Professeur agrégé Jean-Pierre ETIENNE
Monsieur le Docteur Jacques SALET,
Médecin des Hôpitaux
Monsieur le Professeur Georges BOUDIN
Monsieur le Professeur agrégé Julien MONSALLIER

A NOS MAÎTRES D'INTERNAT :

Monsieur le Professeur André MEYER
Monsieur le Professeur agrégé Christian SORS
Monsieur le Professeur Georges BROUET,
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ
Monsieur le Professeur Jacques CHRETIEN
Monsieur le Professeur Guy DECROIX
Monsieur le Docteur Alain GERBAUX,
Médecin des Hôpitaux
Monsieur le Professeur Pierre-André MAURICE

et à tous leurs assistants
pour l'enseignement de qualité
dont ils nous ont fait bénéficier,

Qu'ils soient assurés de notre sincère
gratitude.

LES DESORDRES RESPIRATOIRES

EN RAPPORT AVEC

LA POLLUTION AERIENNE DOMESTIQUE

(ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

P L A N

I- INTRODUCTION

II- LES SOURCES

1)- Sources imposées.

- a)- Pénétration de la pollution extérieure.
- b)- La poussière de maison.
- c)- Matériaux de construction et de revêtement ; mobilier.
- d)- Appareils domestiques.

2)- Sources que nous nous imposons.

- a)- Généralités sur les aérosols.
- b)- Produits alimentaires.
- c)- Produits cosmétiques.
- d)- Produits pharmaceutiques.
- e)- Produits d'entretien.
- f)- Bricolage et risques accidentels à domicile .
- g)- Animaux.
- h)- Insecticides.
- i)- Tabac.

3)- Conclusion : sommation et cofacteurs.

III- LES CONSEQUENCES

1)- Immunopathologie.

a)- Affections de type I.

b)- Affections de type III.

c)- Affections complexes et problèmes frontières.

2)- Broncho-pneumopathies chroniques.

3)- Pneumopathies chimiques.

4)- Pathologie infectieuse.

5)- Cancers.

IV- ANNEXE : Modèle de questionnaire d'un patient atteint d'une affection respiratoire, en vue de retrouver à cette affection une origine en rapport avec l'aéro-contamination domestique.

V- CONCLUSION.

- I -

I N T R O D U C T I O N

La réalité des dangers auxquels expose la pollution atmosphérique n'est plus méconnue. L'Organisation Mondiale de la Santé s'est préoccupée de ces risques (1). Les brouillards de nos villes, les gaz d'échappement de nos véhicules et les fumées de nos usines sont mis au banc des accusés dans nombre de publications ou d'ouvrages (2 à 5). Cette aéro-contamination générale a déjà ému les pouvoirs publics, comme en témoigne ce message de J.F. Kennedy, prononcé le 23 Février 1961, au 87e Congrès de la Chambre des Représentants, à propos de nos ressources naturelles : "Quoique la réserve totale d'air soit vaste, l'atmosphère recouvrant nos métropoles en expansion (où vit plus de la moitié de la population), a seulement des capacités limitées pour diluer et disperser les contaminants qui sont maintenant éliminés de façon croissante par les demeures, les usines, les moyens de transport et de nombreuses autres sources." Cette aéro-contamination induit une pathologie polymorphe dont l'expression est cependant essentiellement respiratoire (6 à 10) : catastrophes véritablement épidémiques de la vallée de la Meuse, de Donora ou de Londres, bronchopathies aiguës ou chroniques, pneumopathies chimiques, infectieuses ou allergiques, voire cancer.

Il est un domaine déjà plus circonscrit où, du fait de sa fréquente importance et de l'existence de services de Médecine du Travail, la pollution est soigneusement dépistée et combattue : le lieu de travail. De nombreuses affections respiratoires sont provoquées par des conditions d'emploi non satisfaisantes ; leur aspect et leur mode de produc-

tion sont très variés (11, 12). Les rapports concernant les cas pathologiques induits par la pollution industrielle, innombrables, ont un double intérêt : 1)- permettre d'envisager les mesures de prévention ultérieure, 2)- dans le cadre de cette étude, appliquer par extrapolation les critiques portées contre certains toxiques industriels de nocivité démontrée à des produits voisins ou même identiques d'emploi domestique et de nocivité potentielle.

En effet, l'aéro-contamination domestique est fort peu incriminée. Elle n'a donné lieu qu'à de courtes publications (13, 14) ou qu'à de brèves mentions dans des travaux plus généraux (1, 5). Le citadin, après avoir quitté un poste de travail plus ou moins empoussiéré, regagne son habitation par des chemins pollués ; il est maintenant conscient de ces problèmes et de leurs dangers. Mais une fois son domicile atteint, il referme sa porte, croyant barrer la route aux vicissitudes du monde extérieur ; sa "maison" est un havre de pureté où il ne peut envisager l'introduction d'un des fléaux de notre siècle. Malheureusement, cette aéro-contamination de nos locaux d'habitation n'est pas un mythe ; elle existe, nous la provoquons, nous la subissons et plus que d'essayer de pallier ses conséquences il faudra, à l'avenir, éviter sa genèse afin de rebâtir la douceur du foyer.

Notre thèse a pour but de dresser un inventaire clinique aussi exhaustif que possible de l'ensemble des sources de la pollution domestique et d'évoquer ses conséquences respiratoires. L'exploration intégrale de ces problèmes nous a conduit à relater certains faits de caractère anecdotique dont les manifestations cliniques ne constituent que des curiosités pathologiques. A côté de ces raretés, prennent place cependant des problèmes dont l'importance écologique et la fréquence sont à souligner.

- II -

LES SOURCES DE L'AERO-CONTAMINATION DOMESTIQUE

1)- SOURCES IMPOSEES.

Nous entendons par ce terme les agents responsables des agressions que le patient subit. Cette contrainte est indépendante de sa volonté. A son insu, il se trouve exposé à domicile à deux catégories d'éléments de ce genre ; les premiers sont constants, retrouvés dans toute habitation, mais variant néanmoins, selon les lieux, dans leur concentration ou leur composition (par exemple : poussière de maison, pénétration de la pollution extérieure) ; les autres sont inconstants, mais néanmoins "imposés" soit parce qu'amenés par le responsable de la construction ou de l'aménagement du domicile, soit parce qu'appartenant à l'ensemble de ces accessoires domestiques dont l'homme est devenu dépendant, voire esclave.

a)- Pénétration de la pollution extérieure.

Il s'agit avant tout des composants de l'aéro-contamination atmosphérique. Cette pollution est, selon les auteurs, mesurée sur les concentrations de l'un ou de l'autre de ses composants par analyse physique, chimique ou microbiologique. Une des façons les plus simples pour l'apprécier est la surveillance de la chute particulaire par mesure comparative, afin d'établir les relations entre pollutions intérieure et extérieure (15, 16). Cette relation a été confirmée et paraît directement proportionnelle de façon linéaire ; fenêtres fermées, elle est cinquante fois moins importante à l'intérieur ;

l'ouverture des fenêtres, dans une zone suburbaine, fait monter le poids de particules déposées de 1,54 mg à 3,77 mg par feuille d'aluminium siliconé (16). Leurs actions nocives étant plus connues, de nombreux auteurs se sont eux intéressés à la pénétration des constituants chimiques de l'air contaminé :

- l'anhydride sulfureux, SO_2 , dont le taux est habituellement déterminé par le titrage de l'acidité totale des prélèvements recueillis, est un toxique important pour les muqueuses respiratoires, du fait de sa transformation en acide au contact des sécrétions. Sa pénétration dans les maisons des grandes villes est proportionnellement bien supérieure à celle des particules, puisqu'elle varie selon les mesures et les saisons de façon à produire un rapport de concentrations de 15 %, en hiver, à 50 %, en été, entre les milieux intérieur et extérieur. Cette relation peut cependant être faussée par une production endogène de SO_2 qui peut, exceptionnellement, amener une inversion du rapport intérieur / extérieur (17,18).

- les oxydes d'azote, NO_2 et NO_3 , gagnent eux aussi très aisément l'atmosphère des pièces donnant sur les artères à haut trafic des villes ; ils y atteignent des taux pratiquement identiques lorsque les fenêtres sont ouvertes, quel que soit l'étage. Au cours de la journée, les concentrations varient de façon très sensible (facteur un à trois) en fonction de l'importance de la circulation automobile extérieure (19, 20).

- le monoxyde de carbone, CO , répond lui aussi à ces lois de diffusion, quoique sa concentration puisse varier selon l'étage : maxima au troisième (alors que la maxima se situe au premier étage pour les particules et le plomb) (20). Le taux obtenu à l'intérieur est à peu près au tiers du taux extérieur pour GOLDSMITH (21).

- Ce problème du rôle de l'étage et donc de la hauteur du lieu d'habitation vis-à-vis du sol

a déjà été étudié, conduisant aux résultats suivants : la pollution chimique du milieu intérieur par rapport à l'extérieur est à peu près identique au rez-de-chaussée, puis va en diminuant dans les étages intermédiaires, pour augmenter à nouveau dans les derniers étages du fait des émanations gazeuses des cheminées (13). Ces mesures statistiques moyennes n'ont qu'un intérêt relatif ; la nécessité d'une prévention ne peut être appréciée que d'après des mesures locales, en raison de leur grande variabilité. L'intérêt de cette question a d'ailleurs conduit des auteurs japonais à établir des modèles mathématiques calculant les quantités de polluants gazeux absorbés dans un intérieur (22). La présence d'une ventilation pour conditionnement de l'air avec filtre électrostatique joue certes un rôle dans la diminution des concentrations particulières (23), mais ce système n'est pas suffisant pour éliminer de l'air les toxiques gazeux.

La pollution atmosphérique est aussi d'origine microbiologique : c'est une de ses formes naturelles (24). Pour celle-ci, la pénétration ne se fait que très peu par voie aérienne ; son vecteur est l'homme principalement. Il se contamine le plus souvent en atmosphère confinée où les risques sont augmentés (25), rapportant à son domicile des germes qui se propageront d'autant plus à son entourage que la densité d'habitation du domicile est élevée. Les conditions météorologiques influencent en partie l'importance de cette aérocontamination (24, 26). En ce qui concerne les moisissures, RICHARDS a prouvé que les spores isolées à l'intérieur d'une demeure ne représentent qu'un reflet amoindri de la mycologie extérieure, surtout lorsque cette demeure n'est pas humide (27) ; dans le cas inverse, le rapport habituel d'un sixième se trouve modifié du fait d'une production endogène favorisée par certains constituants de construction ou de revêtement (bois non traités, papiers peints). *Cladosporium* et *Penicillium* sont les spores les plus fréquemment retrouvées, alors que le *Candida albicans* paraît absent ;

ces spores sont responsables de certaines sensibilisations (28). Le pollen est un constituant particulier de la pollution, car ses effets ne se font sentir que sur des sujets ayant un certain profil de risque défini par la notion d'atopie ; il est néanmoins aéroporté et peut ainsi parcourir de longues distances, parfois accompagné par d'autres allergènes (29). En moyenne, le pollen déposé "intra muros" atteint seulement 2 à 3 % de la concentration dans l'air extérieur (30) ; mais, en raison des conditions de production des réagines, ces faibles concentrations polliniques peuvent suffire à déclencher une crise d'asthme ; la simple fermeture des portes et fenêtres en période de pollinose constitue cependant le plus souvent un mode de protection efficace. Les effets des pollens sont majorés ou même déclenchés par l'aéro-contamination associée non antigénique qui, de par son rôle irritatif, favoriserait la déposition locale d'anticorps spécifiques (31).

Cette aéro-contamination d'origine extérieure présente cependant de grandes modifications selon les endroits. Ainsi, quoique pollens et moisissures y soient plus abondants, l'asthme est-il moins fréquent à la campagne qu'en ville où l'aéro-contamination non antigénique est beaucoup plus importante, remplissant le rôle de cofacteur dont nous venons de parler (31, 32). A l'intérieur même d'une ville, des variations existent puisque la fréquence de la toux dans des populations de mères et d'enfants (qui séjournent de façon prolongée à domicile) peut plus que doubler avec des changements de densité de population ; dans cette étude, faite sur 2.342 familles entières de la banlieue de Londres, était aussi objectivé le rôle possible des modifications du microclimat (33). Le rôle de certains hydrocarbures dans la genèse du cancer bronchique est démontré ; or, certaines grandes villes industrielles accumulent, du fait de l'aéro-contamination, quelques dizaines de kilogrammes de benzopyrène par an, avec là aussi de grandes variations selon les quartiers : de 100 Y de benzopyrène par kilo de sol dans un quartier neuf sans industrie, à 200.000 Y

dans le quartier proche de la zone de l'industrie pétrochimique d'une autre ville (34) ; la pénétration de ces hydrocarbures cancérigènes dans les habitations a été prouvée (19). Ces variations locales de l'aéro-contamination peuvent aboutir à des pathologies de répartition géographique : l'allergie aux tourteaux est bien connue dans la région de Marseille (29); une explication pathogénique de la sarcoïdose avait même été échafaudée d'après la carte des forêts de pins (35) ; cette hypothèse a été infirmée.

De façon extrêmement importante intervient aussi des facteurs non plus régionaux, mais locaux, liés aux activités professionnelles entourant une habitation. L'exemple le plus simple est celui du foyer installé au contact même du lieu de travail du père : ainsi se trouvent expliqués des asthmes juvéniles lorsque le père est boulanger (allergie à la farine) ou lorsqu'il est fermier (sensibilisation aux poussières de céréales) (36). La contiguïté de ces lieux de résidence et de travail doit donc être recherchée et il faut y penser, notamment en pathologie pédiatrique.

L'environnement même d'une habitation intervient également comme le démontre l'existence de maladies induites par des aéro-contaminants provenant de sources industrielles voisines de la maison. Dans le domaine de la pneumologie, les deux aéro-contaminants les plus souvent cités dans cette pathologie "de voisinage" sont le béryllium et l'amiante :

- la toxicité aiguë du béryllium était connue depuis 1933. Ce n'est qu'en 1946 qu'HARDY et TABERSHAW individualisèrent sa toxicité chronique par la découverte de dix-sept cas de granulomatoses pulmonaires chez d'anciens ouvriers d'une usine de lampes fluorescentes (37). Vinrent ensuite les premiers cas de béryllose non professionnelle : onze cas, dont dix vivaient à moins d'un kilomètre de l'usine, alors que le onzième, vivant à trois kilomètres, avait été contaminé par le net-

toyage des vêtements rapportés du travail, mode original de pénétration de la pollution extérieure (38). Ultérieurement, d'autres cas de béryllose non professionnelle ont été rapportés (39, 40) ; il faut souligner leur gravité, puisque beaucoup sont mortels, entre autres chez un enfant de sept ans (avec présence de béryllium confirmée par spectrographie des poumons autopsiés) ou chez une femme de 26 ans qui, en plus de la contamination aéroportée depuis l'usine, s'exposait aussi au béryllium par l'utilisation, comme torchons de cuisine, de sacs ayant servi au transport du minerai ! En France, ces formes extra-professionnelles ne semblent pas avoir été observées ; les bérylloses signalées dans la littérature sont des maladies professionnelles (41, 42). Cette fibrose est maintenant beaucoup plus rare, car la haute toxicité du béryllium a provoqué la prise de mesures préventives très strictes amenant une chute importante de la concentration aérienne aux alentours des usines (38). Plus que le béryllium lui-même, ce serait son silicate, ou son oxyde, qui induirait la réaction fibrosante (10), par le biais de réponses immunologiques retardées à des substances produites sous l'effet de sa toxicité (dénaturation de protéines locales, voire création d'auto-anticorps) (43).

La gravité de la béryllose paraît supérieure lorsque la contamination est extra-professionnelle (52 % de mortalité pour 60 cas) que lorsqu'elle se fait au travail (35 % de mortalité pour 700 cas) (44) ; ceci peut sans doute s'expliquer par l'absence ou l'insuffisance du dépistage hors de l'usine, ce qui entraîne un retard diagnostique.

Les progrès effectués pour diminuer l'aéro-contamination "immédiate" à partir de l'usine n'ont pas empêché la publication récente de 32 cas d'aéro-contamination "retardée", produite à domicile à partir du nettoyage, brossage surtout, des vêtements rapportés du travail (45) ; du fait de la latence nécessaire à l'apparition de la granulomatose, ces cas récents étaient dus à une exposition ancienne et le registre américain de la pathologie du béryllium ne relève plus qu'un seul cas

de béryllose extra-professionnelle pour une date d'exposition au risque postérieure à 1949 (45), date à laquelle les mesures préventives ont été mises en jeu.

Cette affection reste cependant d'actualité et ceci pour plusieurs raisons :

1)- La fabrication des tubes fluorescents ne se fait plus à partir du béryllium, mais ce métal voit maintenant son utilisation croître dans les industries nucléaires et électroniques (46) ;

2)- De très faibles quantités peuvent suffire pour provoquer une béryllose et des alliages à moins de 2 % ont été incriminés en pathologie professionnelle (47) ;

3)- La notion de contagé, élément fondamental du diagnostic, ne peut être retrouvée que par un interrogatoire très soigneux, du fait de la latence d'apparition des premiers symptômes par rapport à l'époque de l'exposition : elle a pu atteindre dix-neuf ans minimum dans un cas (48). Rappelons que des travaux ont confirmé qu'il s'agissait bien expérimentalement d'une réponse immunologique retardée de type IV (49).

- L'amiante peut, elle aussi, contaminer l'atmosphère des environs de ses mines d'extraction ou de ses usines d'exploitation. En conséquence, ce sont d'abord des plaques pleurales calcifiées qui ont été dépistées chez des fermiers ou chez les épouses des mineurs, vivant à proximité d'une mine d'extraction d'anthophyllite (un des minerais d'où est extrait l'asbeste), en Finlande (50) ; peu après, et cela était beaucoup plus grave, une mine de crocidolite (autre minéral de l'amiante) d'Union Sud-africaine était également rendue responsable d'une pollution génératrice de trente-trois mésothéliomes pleuraux, dont dix répondaient aux critères d'une contamination de voisinage (51).

Du fait des dimensions microscopiques des fibres d'amiante, la dissémination à partir des usines ou des mines peut s'étendre à plus de

cinquante kilomètres de la source (52).

Ce mode de contraction de plaques pleurales ou de mésothéliomes a aussi été décrit en Grande-Bretagne (53) et en Allemagne orientale (in 54) ; comme pour le béryllium, ces troubles liés à l'environnement industriel ne se transmettent pas que par aéro-contamination directe et ils ont aussi été observés chez des femmes ayant nettoyé les vêtements de leurs époux ou de leurs fils ou chez des enfants ayant joué dans des décharges minières (55). La latence d'apparition de ces affections explique là encore la nécessité d'un interrogatoire soigneux pour retrouver un contagé ancien, et a priori ignoré du patient dans les dangers qu'il comportait.

- D'autres exemples de cette possible pénétration à domicile de la pollution produite par des usines de voisinage sont fournis par la prévalence signalée de cas de pneumopathies aiguës infectieuses dans les populations habitant à proximité d'usines de manganèse (in 8) ou par la haute fréquence de l'asthme aux alentours de minoteries (56, 57) ; dans ce dernier cas, le rôle de cette aéro-contamination est prouvé par l'étude des tests cutanés aux céréales : sa positivité atteint 56 % dans le groupe exposé, contre 9,4 % dans un groupe contrôle (57).

Toute enquête épidémiologique concernant des affections provoquées par des aéro-contaminants devra donc comprendre une étude de l'environnement de l'habitat. Leur prévention devrait avant tout porter sur le tarissement de leur source ; elle peut aussi se faire par l'amélioration de l'étanchéité du domicile, ce qui est difficile à obtenir.

b)- La poussière de maison.

C'est le principal élément de l'aéro-contamination intérieure, de par sa constance. Les premiers

à signaler son rôle pathogène furent KEIN (58) et COOKE (59). KEIN attirait déjà l'attention sur l'action sensibilisante de la poussière des chambres à coucher.

Ultérieurement, cet agent a été rendu responsable d'un pourcentage croissant d'asthmes allergiques : en 1927, 42 % de positivité aux extraits de poussière de maison pour ROWE (60) ; en 1951, PASTEUR VALLERY-RADOT joute les 50 % (61) ; en 1964, la positivité aux poussières est de 72 % dans un groupe de 344 patients asthmatiques à bilan allergologique positif (62) ; ultérieurement, des chiffres atteignant ou dépassant 90 % ont même été rapportés (63, 64) ; ces faits chronologiques ne sont pas liés à une augmentation véritable de la fréquence de l'allergie à la poussière de maison, mais à l'amélioration des techniques de son exploration, qualité de l'extrait antigénique surtout ; ces faits expriment aussi la prépondérance de cet agent dans l'étiologie de l'asthme extrinsèque.

Très vite, l'entité "poussière de maison" a été démantelée, afin de retrouver le responsable de cette allergie. A la suite des travaux de STORM VAN LEEUWEN sur le "miasmata", les spores fungiques furent les premières accusées (in 30). Plus tard, dans une étude inhomogène quant aux tests cutanés, le pollen d'herbe fut mis au premier rang (65), puis vint le tour du coton, avec une remarquable confusion liée au fait que l'auteur extrayait son antigène à partir de matelas de coton dont il avait noté l'efficacité ! (66). Malgré l'absence de parallélisme absolu, une certaine identité fut ensuite signalée entre les réponses cutanées aux plumes et celles à la poussière de maison (67), tandis que d'autres recherches évoquaient la possible action d'une endotoxine (68). L'accusation des pellicules humaines, formulée à partir d'une analyse chimique de la poussière de maison qui objectivait une identité des groupements N-glycosidiques des deux produits (69), est plus intéressante, puisque nous savons

maintenant que ces pellicules sont le principal élément de l'acarien responsable de l'allergie. Des analyses "élémentaires" de la poussière de maison retrouvaient certes une étonnante pluralité de composition : boue desséchée, plumes, poils, articles de literie et d'ameublement, cheveux, lamelles de tissu corné, textiles, tabac, insectes, végétaux desséchés et moisissures s'y voisaient souvent sous forme fragmentaire (70) sans être tous rendus responsables ; certes encore en 1966, l'ensemble de l'embranchement des arthropodes était jugé comme étant l'un des allergènes majeurs de la poussière de maison (71), mais au cours des dernières décennies des théories beaucoup plus unicistes allaient voir le jour.

Ce furent d'abord des études expérimentales qui prouvèrent la spécificité de l'antigène contenu dans la poussière de maison : vingt-huit cobayes y furent sensibilisés par injection intrapéritonéale, alors que le recueil de la poussière avait été effectué dans trois maisons distinctes ; les tests réalisés alors furent négatifs pour dix-huit des vingt-deux antigènes retrouvés habituellement à l'analyse "élémentaire" de la poussière de maison ; quatre antigènes donnaient des réactions faiblement positives ; à l'opposé, la réaction était constamment et nettement positive avec l'antigène de poussière de maison ; cette sensibilisation était très spécifique, puisque le sérum de chaque cobaye sensibilisé neutralisait les effets des extraits de poussière de l'une quelconque des trois maisons, alors qu'il restait inactif sur les autres antigènes isolés (72). L'unicité clinique de l'allergie à la poussière de maison avait aussi été soupçonnée devant la fréquence avec laquelle elle s'associait à l'allergie aux objets de literie (70) ; puis, la comparaison des réactions cutanées aux extraits de poussière de maison provenant de cinq pays différents suggéra la probabilité que ces extraits ne différaient que de façon quantitative, et non de façon qualitative (73).

VOORHORST mit alors en évidence le rôle de Dermatophagoïdes pteronyssimus ; les réactions cutanées, faites avec des extraits de cet acarien retrouvé dans tous les échantillons étudiés de poussière de maison, étaient, pour cet auteur, quantitativement et qualitativement indistingua- bles de celles faites avec l'extrait de poussière de maison (74). La systématique (in 75) range cet agent dans l'embranchement des arthropodes, clas- se des arachnidés (ce qui le rapproche donc des araignées), ordre des acariens, famille des pso- roptidae et genre des dermatophagoïdes (il existe en effet d'autres dermatophagoïdes dont *D. farinae* ou *culinae*). Cet acarien a un corps non segmenté à huit pattes ; il mesure environ un demi-millimè- tre de long pour $250\ \mu$ de large, et c'est dans cette variété pteronyssimus qu'on le retrouve le plus souvent dans l'analyse de la poussière qui contient en règle plus de cinq cents acariens par gramme : *D. pteronyssimus* est présent dans 82,3 % des échantillons de poussières recueillies au domicile des patients asthmatiques (76).

C'est CUNNINGTON qui souligna que le lieu de résidence de cet animal était le matelas (77) ; encore faut-il que ce matelas soit suffisamment ancien et utilisé comme le montrent les réactions cutanées faites avec des extraits de bourre de ma- telas qui ne sont positives que lorsque cette bour- re n'est pas neuve (78). Le contenu en "mites" varie aussi selon les conditions de météorologie locale, augmentant avec l'humidité relative et avec la température, c'est-à-dire surtout à la fin du printemps ; une nette diminution de leur densité peut, à l'opposé, être obtenue par un brossage et par un nettoyage à l'aspirateur fré- quents du matelas et ceci représente une thérapeu- tique préventive efficace de l'asthme à la pous- sière de maison (79).

Ce dernier résultat constitue donc une preu- ve du rôle majeur de *D. pteronyssimus* dans l'allér- gie à la poussière de maison, preuve renforcée par la mise en évidence des acariens morts, vivants ou

fragmentés par filtrations successives des extraits commerciaux de poussière de maison (80) ; un dernier argument a été obtenu en 1972, par l'étude chromatographique des antigènes de la poussière de maison et de la "mite" après dialyse et filtration sur gel : ces allergènes étaient à peu près identiques (81).

Avant l'obtention de cette preuve de la grande similarité des différents allergènes des deux extraits, de nombreux auteurs les avaient rapprochés dans des enquêtes basées sur l'exploration allergologique (75, 82 à 90) ; leurs résultats peuvent ainsi être schématisés :

- Plus les poussières sont riches en acarïens, plus les réactions cutanées des sujets allergiques à la poussière de maison sont positives ; l'absence d'acarïens dans les extraits amène une négativité de la réponse intradermique (sauf en cas de présence de déchets d'acarïens).

- Lorsque, chez un patient, la réponse aux extraits de poussière de maison est positive, elle l'est aussi presque toujours aux extraits d'acarïens ; qu'il s'agisse de *D. pteronyssimus* ou de *D. farinae*, que les tests soient pratiqués par exploration cutanée (ce qui est de loin le plus courant) ou par inhalation.

- Les autres acarïens sont beaucoup moins réactogènes et l'exploration se limite le plus souvent maintenant à l'emploi de *D. culinae* dont la culture et l'utilisation sont plus aisées que celles de *D. pteronyssimus* ; ces deux acarïens présentent en effet des réactions croisées presque parfaitement corrélées (85).

- La plupart des patients présentant une sensibilité clinique à la poussière de maison ont des réactions cutanées positives tant à la poussière de maison qu'aux dermatophagoides (avec un pourcentage toujours un peu inférieur pour les acarïens, ce qui signifie qu'il existe des asthmes à

la poussière de maison ne dépendant pas du genre des Dermatophagoïdes).

- Il existe d'ailleurs des variations géographiques dans l'importance de la corrélation des réponses entre l'extrait "complet" de poussière de maison et l'extrait de son acarien : la concordance retrouvée à Florence sur 279 patients est significative, mais paraît moins nette que dans d'autres pays (89) ; surtout, il existe, semble-t-il, une grande raréfaction des acariens en altitude, ce qui explique la rareté de l'asthme en montagne et l'habituelle négativité des explorations cutanées aux acariens chez les asthmatiques de ces régions (90). Le climat froid et sec, nuisible au développement des Dermatophagoïdes, est le principal responsable de ce fait.

En résumé, les acariens sont bien les premiers agents de l'allergie à la poussière de maison ; certes, leur composition allergénique n'est pas strictement superposable à celle de la poussière de maison ; certes, quelques auteurs ont publié des résultats qui tendent à limiter leur importance (91 à 95), soit en signalant une assez faible positivité des réponses cutanées aux extraits d'acariens chez des sujets répondant à la poussière de maison, soit en objectivant des absences parfois totales de corrélation ! Mais il est alors possible de douter de la qualité des extraits de poussière ou d'acariens employés ou de remarquer que certaines études ont été effectuées sur des nombres restreints de patients. Pour éviter la première cause d'erreur, des auteurs ont proposé que le patient soit testé avec une poussière recueillie par ses soins, à son domicile, selon une technique proposée par SCHUPPLI (96).

Les acariens, ici accusés d'être le facteur étiologique d'une réaction de type I à la poussière de maison, avaient déjà été retrouvés, il y a trente ans, en abondance dans l'expectoration de patients vivant en milieu tropical et présentant des

symptômes évoquant plutôt une réaction de type III du fait de l'association d'une dyspnée durable, de signes généraux et d'infiltrats pulmonaires (97) ; l'acariase de l'appareil respiratoire était donc déjà décrite sous cette forme, assez exceptionnelle en Europe, avant la découverte de VOORHORST (98). Plus récemment, une alvéolite allergique de ce type, due à *Euroglyphus maynei*, a été diagnostiquée en France chez un patient ; il s'agissait d'une pathologie acquise à domicile, puisque l'acarien, découvert dans l'expectoration et contre lequel le malade avait élaboré des précipitines sériques, était aussi isolé dans le matelas de cet homme par examen de la poussière de literie (99). Ce rôle des acariens dans la genèse d'affections de type III est cependant bien secondaire par rapport à leur effet générateur de réactions d'hypersensibilité immédiate.

Du fait de son hétérogénéité, la poussière de maison peut aussi aggraver d'autres pneumopathies d'hypersensibilité, puisque des réactions croisées de précipitation ont été obtenues entre les séra de patients atteints de certaines de ces pneumopathies et des extraits de poussière de maison (100) ; ces réactions sont cependant très inconstantes et les précipitines retrouvées pourraient n'avoir qu'un rôle de témoin du contact antigénique sans rôle pathogène. Enfin, devant des problèmes épidémiologiques difficiles, la solution peut parfois être apportée par l'analyse de la poussière de maison du patient examiné ; ainsi ce domicile où devaient être retrouvées en abondance des fibres d'amiante, alors que, enquête faite, c'est quinze ans auparavant qu'il avait été habité par des ouvriers qui travaillaient alors dans une usine utilisant l'asbeste ! (101).

c)- Matériaux de construction et de revêtement ; mobilier.

Le choix des substances constituant les parois d'une habitation peut influencer les variations de

pénétration de la pollution extérieure (18, 22) ; mais il nous faut aller bien loin pour trouver des cas de responsabilité directe de ces matériaux dans la constitution d'affections respiratoires ; c'est en effet en Nouvelle-Guinée que des papous ont présenté des tableaux de fibroses très sévères associées à l'existence de précipitines sériques dirigées contre les extraits des toits en chaume de leurs huttes, huttes dans lesquelles était maintenu un feu de bois permanent alors que le seul orifice était constitué par une petite porte basse, puisqu'elles n'étaient munies ni de fenêtres ni de cheminées (102).

Parmi les matériaux de revêtement, l'amiante présente des dangers bien connus ; son utilisation va croissant (multipliée par cinq ou vingt ans), car ses emplois sont variés, tant dans diverses industries que dans le bâtiment (toits gaufrés ou toits plats, isolement des canalisations, carrelages en asphalte, certains vernis, quelques peintures) ; il s'agit de plus d'une substance à propriétés physico-chimiques très stables qui aboutissent à une accumulation de fibres asbestosiques dans l'atmosphère : ainsi, l'usure des plafonds et des planchers en contenant peut être soupçonnée de favoriser la production de mésothéliomes (103).

Ce risque n'est pas minime ; d'abord nié sur des mesures de concentrations en fibres effectuées dans plus de soixante immeubles construits en partie avec des matériaux contenant de l'amiante (104) (encore que par cinq fois les résultats aient dépassé les concentrations limites admises au travail), ce risque a été souligné dans d'autres mesures faites dans des entrepôts où des pulvérisations de peinture à l'asbeste avaient été appliquées sur les plafonds et le haut des murs : il en résultait une "pluie chronique" d'amiante aboutissant à des concentrations de 0,01 à 1,26 fibres par centimètre cube dans les conditions bassales, et à des concentrations de 0,30 à 52,6 fibres lors du nettoyage de ces salles (105) ; à

titre indicatif, les concentrations limites admises au travail sont de 0,04 fibres/cm³. Le triple risque d'aéro-contamination à la construction, à la démolition et à l'occupation des immeubles dont la construction avait compris l'utilisation de pulvérisation d'amiante, a entraîné l'interdiction de leur emploi dans certains états américains (106).

D'autres matériaux ont alors été proposés pour remplacer l'amiante. Notamment, la fibre de verre qui possède des propriétés isolantes similaires ; malheureusement, son emploi doit être entouré de précautions, car sa structure physique est voisine, et si aucune toxicité chronique n'a encore été observée, des accidents irritatifs ont été relatés en pathologie professionnelle avec atteinte cutanée, oculaire ou respiratoire (107).

Des accidents allergiques ou des pneumopathies chimiques ont été signalées à l'emploi de produits antiparasitaires répandus sur tout le matériel en bois ; certains praticiens peuvent restaurer et traiter eux-mêmes leurs charpentes, s'exposant ainsi aux risques du formol, de l'acide oxalique ou du pentachlorophénol (14). Une séméiologie asthmatiforme peut aussi s'observer au contact de peintures fraîches, soit par accident allergique vrai à des produits terpéniques (108), soit par irritation non spécifique (109).

Parmi le mobilier, les articles de literie sont particulièrement pathogènes. Dès 1713, Bernardino RAMAZZINI l'avait déjà remarqué dans son "De morbis artificum" et accusait à juste titre les impuretés contenues dans la laine vieillie (in 110) ; nous connaissons leur rôle dans l'allergie à la poussière de maison (70, 77, 79). Tout asthmatique doit être interrogé sur la nature de ces articles, car la prévention pourra porter à ce niveau en se méfiant de certains pièges ; ainsi cet enfant dont les crises persistaient, alors que ses parents lui avaient remplacé tous ses articles de literie en fibres naturelles par des articles en fibres artificielles ... en oubliant de changer

aussi ceux du lit de son frère qui vivait dans la même chambre ! (111) Le matelas n'est pas le seul coupable et il faut aussi s'inquiéter de la présence d'oreillers, d'édredons ou de traversins, qu'ils soient de plumes ou de balle d'avoine (112, 113) ; leur seule suppression amène souvent la guérison d'asthmes sévères de l'enfant et du nourrisson (113). Ce mode étiologique de l'asthme doit tout particulièrement être suspecté lorsque les crises s'améliorent, puis disparaissent lorsque le patient ne dort plus à domicile. L'asthme est la principale affection liée à ces objets, mais ils peuvent aussi être générateurs d'alvéolites allergiques (99).

Présents dans les articles de literie, les textiles d'origine naturelle sont retrouvés en de nombreux autres points d'une demeure où ils peuvent toujours provoquer un contact allergisant : tentures (14), moquettes et tapis qui peuvent contenir de la séricine (114) (et il a de plus semblé que les concentrations particulières aéroportées étaient plus élevées dans les appartements dont le sol était ainsi revêtu (15), objets de laine (115), pyjamas de soie ! (116).

Retrouver le rôle d'un meuble n'est pas toujours facile ; nous en voulons l'exemple de cet enfant de cinq ans, allergique à la farine et dont l'asthme ne fut amélioré que lorsque deux fauteuils furent enlevés de son intérieur : ces deux meubles provenaient d'une boulangerie et contenaient donc sans doute encore de la farine (96).

d)- Appareils domestiques.

Les améliorations pratiques qu'ils fournissent dans la vie quotidienne entraînent une dépendance de l'utilisateur à leur égard ; celui-ci ne voit que les avantages qu'il tire de ces appareils, ignorant le plus souvent leurs éventuelles actions nocives.

Les appareils de chauffage représentent une source d'aéro-contamination bien connue ; quel que soit le combustible employé (méthane, acétylène, huiles, essences ou charbons), la combustion est bien souvent incomplète, aboutissant à la formation de suies, d'oxyde de carbone, d'hydrocarbures ou de leurs acides et aldéhydes (in 2, p. 19, 27-31).

Tous les combustibles contiennent de plus du soufre en quantités variables, d'où une formation constante de SO_2 qui, compte tenu de la consommation annuelle de charbon et d'une teneur moyenne de 1 % en soufre dans celui-ci, donne par an, en Belgique, un dégagement atmosphérique de 401.580 tonnes de SO_2 ! (in 2). Les fuel-oils domestiques en produisent, eux aussi, mais la législation a récemment abaissé la teneur maximale en soufre de ces produits à 0,55 % (117). A signaler, sur ce point, le grand avantage fourni par le gaz naturel ou les hydrocarbures liquéfiés, qui ne donnent naissance qu'à une très faible pollution, car leur teneur en soufre est environ cent fois moins importante que celle du charbon.

Le type de l'appareil de combustion intervient aussi dans l'importance de l'aéro-contamination (2) ; il en est de même de la qualité des conduits de cheminée, et ceci a pu être observé dans des habitations de Rotterdam, où le taux de SO_2 intérieur dépassait celui de l'air extérieur : il y avait alors une défaillance dans les systèmes de chauffage ou dans la disposition des cheminées (17). A Paris, il existe une importante aéro-contamination en SO_2 due aux foyers domestiques ; elle a maintenant dépassé celle d'origine industrielle (118).

Les intoxications par l'oxyde de carbone sont maintenant plus rares, du fait de l'habituel remplacement du gaz de ville par le gaz naturel ; le dégagement de CO est cependant encore possible à domicile, soit lors de l'utilisation de poêles à bois souvent vétustes, soit lors de l'emploi de

barbecues aussi modernes soient-ils (119) ; ces derniers ne doivent être utilisés que dans un but culinaire et jamais en milieu non aéré. Le mauvais réglage d'un appareil de chauffage peut de plus produire des fumées qui seraient possiblement génératrices d'emphysème (1, p. 132), de cancer naso-pharyngé (120) ou qui tout au moins favoriseraient l'apparition de bronchopneumopathies aiguës (121). Les feux de bois sont, à ce titre, hautement polluants, puisqu'ils peuvent entraîner des concentrations moyennes de 940, 2 ppm de CO et de 37,6 ppm de SO₂ (121).

Même les moyens de chauffage dits propres (électrique, à source isolée), qui ne provoquent pas de contamination chimique, gardent l'inconvénient de diminuer de façon exagérée le degré d'humidité relative de l'air ; cela assèche les muqueuses, diminuant leur possibilité de résistance à un empoussiérage, lui-même augmenté par cet abaissement du degré d'humidité (13). Il faut aussi se méfier des chauffages dits d'appoint, car l'avantage de leur autonomie est presque toujours contrebalancé par un risque d'intoxication lorsque le combustible est gazeux ; en l'absence de tuyaux d'évacuation, ceux-là sont d'ailleurs interdits par le règlement sanitaire de la Ville de Paris (122).

La qualité des fours de cuisine intervient, elle aussi, dans l'importance de l'aéro-contamination, et les mesures de chute particulaire sont plus élevées dans les cuisines équipées de fours à gaz que dans celles équipées de fours électriques (16). Leur emploi à chaleur maxima a parfois entraîné un dégagement de vapeurs toxiques à partir de souillures déposées sur les parois (cas d'une pneumopathie chimique au mercure (123)).

Les poêles à frêne utilisées sur ces cuisinières ne sont pas non plus à l'abri des critiques lorsqu'elles sont revêtues de polytétrafluoréthylène. Cette substance fut accusée pour la première fois par HARRIS, en 1951, car il avait observé à hautes

températures la possible production de fumées toxiques responsables d'irritation des voies respiratoires et d'oedème pulmonaire (124). Des cas d'intoxication à ces produits de pyrolyse du téflon ont été signalés, mais toujours bénins et en milieu industriel (125, 126). Le seul cas mortel rapporté, dans une cuisine où une poêle avait involontairement été laissée sur le feu, est celui d'une perruche (127) ; le risque domestique paraît donc négligeable, car les nécessités de cuisson culinaire ne dépassent pas 200° C, alors que la dénaturation du téflon ne commence qu'à 350° C (température qui est par contre largement dépassée par les foyers de combustion des cigarettes qui favoriseraient donc ce type d'intoxication en milieu industriel) (128).

Les humidificateurs sont des appareils dont la présence nous a été imposée par les méfaits produits par nos appareils de chauffage sur le degré d'humidité relative de nos intérieurs. L'eau que ces humidificateurs contiennent constitue malheureusement un milieu de culture, tant pour des actinomycètes thermophiles responsables de pneumopathies d'hypersensibilité semi-retardée (129 à 132) que pour des bactéries présentant un potentiel infectant (133, 134).

Ces humidificateurs sont retrouvés au niveau de radiateurs, de fourneaux ou de chaudières. Ils sont encore intégrés dans le circuit des systèmes d'air conditionné où a été isolé l'agent étiologique micropolyspora faeni, actinomycète contre lequel quatre patients atteints de réactions allergiques de type III avaient élaboré des précipitines sériques (135). Le développement des actinomycètes est favorisé par les conditions de température qui règnent dans ces circuits ; une amélioration de ceux-ci peut être obtenue par l'adjonction de refroidisseurs qui, supprimant ce germe, protégeront les sujets-cibles des manifestations allergiques (136). Il est, par contre, beaucoup plus difficile d'empêcher le passage et l'éventuelle multiplication des bactéries, et proba-

blement des virus et des mycoplasmes, au travers de ces conditionneurs d'air, même s'ils sont équipés de lampes à ultra-violet (137).

Il faut donc les munir de filtres ; mais les plus efficaces de ces appareils sont fabriqués avec de l'asbeste, risque supplémentaire d'aéro-contamination par l'amiante ! Ces filtres sont néanmoins d'une grande efficacité, retenant 99,5 % des particules de plus de $0,3 \mu$ (137) ; expérimentalement, leur utilisation amène une nette réduction du risque infectieux chez la souris (138). Le conditionnement de l'air paraît d'ailleurs avoir en général des effets bénéfiques en pathologie respiratoire : amélioration d'asthmes, disparition de rhume des foins (139), réduction des taux de pollens (140, 141, 142) et, de façon moins nette, des taux de bactéries (143). Cependant, la capacité de captation et de rétention particulaire est limitée, et si dans un appartement "au repos" l'empoussiérage est moindre quand le conditionnement fonctionne, les taux de chute particulaire deviennent à peu près identiques les jours de ménage, que l'appareil à air conditionné et filtré soit ou non employé (23).

Dans le but d'améliorer la qualité de l'air que nous respirons à domicile ont été proposés d'autres appareils : les assainisseurs d'air, qui agissent par nébulisation d'ozone. Ils suppriment certes odeurs et fumées (d'où leur fréquente utilisation au niveau des hottes aspirantes placées au-dessus des cuisinières) ; malheureusement, ils n'améliorent pratiquement pas les conditions microbiologiques (13). De plus, l'ozone est un toxique générateur d'oedème pulmonaire (144) ; il augmente expérimentalement la fixation de virus au niveau des voies aériennes supérieures, sans cependant la modifier au niveau de la trachée ou du parenchyme pulmonaire (145). D'autres constatations de ses effets anatomiques ou fonctionnels, chez le chien, le rat ou l'homme, ont amené à penser que l'ozone serait une substance favorisant l'apparition de certaines fibroses ou de certaines bronchopneumopa-

thies chroniques obstructives (146, 147, 148). Les risques auxquels ils exposent semblent dépasser les avantages qu'ils fournissent devraient faire abandonner l'emploi de ces ozoniseurs.

D'autres éléments de notre vie domestique constituent des réservoirs de germes et des pseudomonas ont pu être isolés à la culture de prélèvements effectués sur des torchons, sur des balais et surtout à l'intérieur de siphons d'évier ; cette contamination était surtout abondante en milieu hospitalier avec plus de 50 % de présence dans les échantillons recueillis, mais elle n'était pas négligeable à domicile, avec neuf cultures positives à partir de prélèvements réalisés dans trente-trois maisons différentes (149). Les vide-ordures peuvent aussi être une zone de pullulation bactérienne, notamment lorsque leur ventilation n'est pas bien assurée ; curieusement, leurs conduits sont soumis au même régime de législation que les conduits des cheminées : le ramonage, associé à un nettoyage et à une désinfection, n'est obligatoire qu'une fois par an (117). Le texte comporte certes la restriction "au moins" une fois par an, mais ce minimum, lorsqu'il n'est pas dépassé, paraît notablement insuffisant.

Le dernier appareil domestique que nous considérerons ici est la télévision ; elle ne nous est peut-être pas "imposée", mais elle manque de plus en plus rarement à l'inventaire du mobilier d'un logement. Elle expose à deux types de risques dans le domaine de l'aéro-contamination :

- Le premier, constant à l'utilisation, est celui de la radio-activité, puisque les téléviseurs sont générateurs de rayons X ; ce risque était mineur pour les appareils en noir et blanc, mais il devient plus sérieux pour les récepteurs couleur qui ont une tension d'utilisation de 25 kilovolts, en conditions usuelles, à 50 kilovolts, lors des essais ; préventivement, il existe un blindage autour du tube cathodique, mais un bricoleur peut court-circuiter la sécurité qui, théoriquement, empêche le fonctionne-

ment de l'appareil lorsque le blindage est ôté (150). Ce risque paraît donc peu important.

- Le second effet potentiel des téléviseurs sur le plan de la nocivité respiratoire ne peut être qu'accidentel ; mais il a déjà été plusieurs fois signalé que la détérioration brutale de postes pouvait entraîner l'émission de fumées responsables de pneumopathies chimiques parfois mortelles (151).

Nous retiendrons surtout, de toutes ces sources "imposées", la fréquente difficulté de rattacher à une origine souvent ignorée du patient une affection dont la nature peut être très variée et dont l'explication peut être apportée par l'exploration d'autres milieux, notamment professionnels.

o o

2)- LES SOURCES QUE NOUS NOUS IMPOSONS.

Elles n'ont tout d'abord pas la constance ou tout au moins la relative fréquence des sources imposées que nous venons d'étudier. Mais surtout, il n'appartient qu'à nous, ou à notre entourage, de les éliminer de notre vie quotidienne en leur substituant des équivalents moins dangereux, si cela est possible ; sinon, il sera préférable de les abandonner, car bien souvent les produits responsables de cette aéro-contamination ne sont pas d'une nécessité d'emploi absolue.

a)- Généralités sur les aérosols.

Les aérosols (dispersion en particules très fines d'un liquide ou d'une solution dans un gaz) constituent un mode d'utilisation de plus en plus

repandu pour de nombreux produits. Ces produits existaient déjà ou existent encore sous un autre conditionnement. L'aérosol et la "bombe" qui le propulse représentent donc l'exemple typique du progrès souvent inutile, parfois nocif, seulement motivé par sa facilité d'emploi pour un consommateur guidé par sa paresse !

La pathologie qu'ils induisent est variée (152, 153), ce qui se conçoit facilement lorsque l'on sait qu'il existe plus de mille présentations en aérosol de produits différents à usage domestique aux Etats-Unis (154). La pénétration avec l'air inspiré des particules étrangères constituant ces aérosols devrait être limitée par les moyens de défense de l'organisme, c'est-à-dire par les possibilités d'épuration broncho-pulmonaire (155). Malheureusement, si de nombreuses variantes interviennent dans la qualité de cette épuration, l'une des plus importantes est le diamètre aérodynamique de l'unité contaminante (156) et il se trouve que la plupart des aérosols ont des dimensions particulières exposant à une pénétration très profonde, alvéolaire, du produit. En effet, si le diamètre moyen est habituellement calculé pour que le dépôt particulaire ne dépasse pas le rhino-pharynx, la répartition gaussienne des diamètres permet une déposition profonde des petites particules.

La critique des aérosols ne se limite pas à ce problème de pénétration de la substance inhalée ; elle comporte également l'estimation du risque apporté par le gaz propulseur de cette substance. Ce gaz propulseur est le plus souvent un fréon, dérivé chlorofluoré des carbures d'hydrogène, non hydrosoluble. Des mesures faites dans l'air expiré à la suite de leur inhalation amenaient à penser qu'il n'y avait pas de rétention de ces fréons dans l'organisme (157) ; il existe cependant une pénétration intra-alvéolaire qui a provoqué chez le chien une sensibilisation cardiaque aux arythmies induites par l'adrénaline en intra-veineuse à partir d'une concentration intra-

alvéolaire en fréons de 68 microgrammes par millilitre ; chez l'homme, une inhalation n'aboutit au maximum qu'à une concentration de $5,5 \mu\text{g/ml}$ et la toxicité liée au propulseur serait négligeable en l'absence d'un considérable abus (150).

Cet abus peut être réalisé par les véritables toxicomanies que présentent certains asthmatiques vis-à-vis de produits pharmaceutiques présentés en bombes à aérosols ; nous reviendrons plus loin sur ce problème, mais l'asthmatique constitue sûrement un terrain propice pour de tels accidents, s'ils existent (159). Des études récentes semblent bien avoir confirmé l'existence d'une toxicité cardiaque chez la souris, et de plus elles attirent l'attention sur de possibles augmentations des résistances pulmonaires mesurées chez le rat (160). L'effet des fréons n'est donc pas négligeable et le terme de gaz inertes ne peut leur être appliqué. Un exemple supplémentaire de leur activité pharmacologique est l'emploi qu'en font de jeunes Américains qui les utilisent comme hallucinogènes.

En France aussi, les "bombes" aérosols envahissent le marché, et si le péril n'est pas nettement objectivé il est regrettable de voir apparaître sous cette présentation des produits pouvant être utilisés selon d'autres modalités : dentifrices, cirages, amidon (et les granulomes à l'amidon sont connus), crème fraîche (et beurre en préparation ! idéal pour induire des pneumopathies lipidiques !), peintures, colles, insecticides et autres nouveautés qui ont abouti à cette conclusion sévère, mais justifiée, d'une revue de défense du consommateur : "Les bombes aérosols : un faux progrès" (161).

b)- Produits alimentaires.

Parler d'aéro-contamination à propos de produits alimentaires peut surprendre. Cependant, le

dégagement de produits irritants comme l'acroléine (in 13) peut, outre le désagrément subjectif remarqué par le sujet mis à son contact, favoriser des accidents de sensibilisation en provoquant la fixation d'anticorps au niveau des muqueuses respiratoires (31). D'autres polluants aériens sont émis par les fritures alimentaires (162) et cela inquiète, puisque l'analyse de milieux de friture trop longtemps conservés et réutilisés retrouve des hydrocarbures cancérigènes. La combustion de graisses animales a d'ailleurs provoqué un cas de pneumopathie huileuse, dans une observation où il ne s'agissait cependant pas d'intoxication domestique, mais où l'auteur s'inquiétait de l'éventuel risque à long terme d'adénocarcinome (163) ; de tels cas ont, en effet, été observés en pathologie professionnelle (164). La présence d'hydrocarbures comme le benzo-pyrène a d'ailleurs été mise en évidence lors de la cuisson de viandes au charbon de bois, mais non lors de l'emploi du gaz ou de l'électricité (165) ; le risque est plus alors lié à l'ingestion qu'à l'inhalation de l'aliment en cuisson.

Certains produits culinaires n'ont d'ailleurs pas besoin de la cuisson pour contaminer l'atmosphère d'une cuisine ou de toute autre pièce, s'ils sont suffisamment volatils. Des manifestations d'intolérance respiratoire ont ainsi pu être observées à la farine, au sucre en poudre, au café (166), aux produits contenant des terpènes comme tomates, carottes, miel, menthe, cannelle ou clous de girofle (108).

c)- Produits cosmétiques.

La notion de toxicité éventuelle de certains cosmétiques n'est pas nouvelle, puisque Criton, médecin de l'époque de Trajan (2^{me} siècle après Jésus-Christ), insistait déjà sur cette possibilité dans son "de Cosmetica". Des revues générales ont été consacrées à ce sujet (167, 168) et une attention particulière doit être portée aux études toxicologiques effectuées pour tous les produits en spray

qui sont toujours suspects d'atteindre le tissu pulmonaire (167). La plupart des accidents décrits sont cependant d'ordre dermatologique (168, 169) ou gynécologique (170, 171) et ils surviennent le plus souvent sur terrain atopique. Les accidents respiratoires ne sont pourtant pas rares, d'autant que ces produits sont souvent manipulés dans des pièces dont les dimensions sont réduites, dont les moyens de ventilation sont nuls ou presque, ce qui favorise le confinement de l'atmosphère et la montée rapide des concentrations d'une substance émise en ces lieux, d'autant que le degré d'humidité y est élevé.

Les orifices des voies aériennes étant proches des cheveux, ce sont surtout les soins capillaires qui favorisent les inhalations nocives. Teintures (172 à 174) et produits traitants à base de séricine (174 à 176) ont été rendus responsables d'accidents d'allergie immédiate. Cependant, il est exceptionnel que la sensibilisation apparaisse chez un consommateur, puisque la quasi-totalité des cas rapportés intéressent des coiffeurs ; l'asthme est l'une des manifestations aiguës signalées, mais sa fréquence paraît moindre que celle des atteintes cutanées souvent urticariennes pour les accidents dus au persulfate, allergène rencontré dans les teintures décolorantes ; en ce qui concerne les réponses allergiques à la séricine, l'asthme y était d'une grande fréquence, mais les produits cosmétiques contenant cette substance ont heureusement été retirés du marché.

Pendant que ce danger en disparaissait, ce même marché était envahi par les laques capillaires présentées sous le conditionnement le plus agressif qui soit pour les voies aériennes : la "bombe" aérosol ; actuellement, cent millions de ces sprays sont vendus par an en France. Leur utilisation n'est pas exclusivement féminine, puisque 30 % des hommes s'en servent de façon plus ou moins importante. Les laques capillaires, qui contiennent souvent des substances à pouvoir allergisant (parfums, éthylènediamine : (177)), peuvent provo-

quer des accidents liés à l'élaboration de réagines chez des patients qui sont surtout des coiffeurs, mais aussi parfois des utilisateurs non professionnels ; ces effets aigus ne sont pas uniquement liés à un phénomène immunitaire, puisque des modifications significatives, quoique modestes, du flux expiratoire maximum ont été observées chez des sujets sains exposés à trois types de laques différentes (178). Ces anomalies peuvent faire penser à une action irritative directe sur les muscles lisses bronchiques, ou indirecte par libération d'histamine indépendante d'une réaction allergique.

Cependant, ces asthmes sont peu fréquents et leur diagnostic ne pose guère de difficultés grâce à des tests cutanés fiables (177). Le problème des thésaurismoses pulmonaires liées à l'inhalation de ces laques a donné lieu à beaucoup plus de controverses :

- En 1958, sont rapportées les observations de deux jeunes femmes présentant des infiltrats pulmonaires réticulaires bilatéraux associés à des adénopathies médiastinales ; ces anomalies disparaissent trois mois après arrêt de l'utilisation de laques capillaires. Le rapport de cause à effet entre l'exposition aux laques et les anomalies thoraciques est établi pour l'auteur par cette rétrocession à l'éviction du toxique supposé et par l'aspect anatomo-pathologique d'une biopsie préscalénique pratiquée sur l'une des patientes et ramenant un tissu évocateur d'un granulome à corps étrangers ressemblant à ceux produits chez le cobaye par l'injection sous-cutanée de ces sprays (179).

D'autres cas de thésaurismoses sont rapportés dans les années suivantes (180 à 184) ; la rigueur scientifique n'est pas toujours présente dans ces observations : certes, certains faits sont très troublants (décès d'une femme de 20 ans dans un tableau de fibrose pulmonaire, alors que depuis plus de trois ans elle abusait de ces laques

environ quinze fois par jour (181) ; mais il est des cas douteux, où le diagnostic de thésaurismose est porté sur la seule régression des troubles à l'arrêt d'une exposition peu intense aux laques sans étude anatomique (180) ; or, il est de nombreuses causes d'affections pulmonaires spontanément régressives, dont la sarcoïdose, affection beaucoup plus fréquente, mais dont l'unicité nosologique reste à démontrer et pour laquelle certains ont suspecté un rapport possible avec l'emploi des laques capillaires (183). Cependant, l'aspect anatomo-pathologique de la sarcoïdose est en principe différent de celui de la thésaurismose, encore qu'il existe, pour BERGMANN, des formes trompeuses en l'absence de granules PAS + en abondance (181).

L'incertitude de la réalité de cette pathologie conduisit à réaliser des enquêtes prospectives au sein de populations exposées : surveillance radiologique de coiffeurs (182, 183), exploration fonctionnelle d'utilisatrices ou d'esthéticiennes (185, 186) ; ces quatre explorations qui regroupent plus de huit cents sujets n'ont pas permis d'affirmer l'action toxique de ces sprays, puisqu'un seul cas typique est rapporté dans ces quatre enquêtes distinctes.

Les recherches de reproduction expérimentale de cette pathologie se sont initialement soldées par des échecs ; quel que soit le protocole adopté, il n'était pas possible de créer de granulome expérimental (187 à 189), mais certaines de ces tentatives paraissent trop limitées dans le temps ; seul DOYLE a pu obtenir une granulomatose non caséuse chez des cobayes après trois mois d'exposition intensive aux sprays de laques capillaires, et ce, cinq ans après le cas princeps de BERGMANN (in 152).

Ces discordances ouvrirent des discussions passionnées entre les tenants du rôle pathogène des laques et ceux qui ne leur accordaient pas de risque d'emploi (190). La "Food and Drug Administration" américaine conclut à cette époque à l'absence de dangers lors d'un emploi raisonnable

de ces cosmétiques (in 191). Le silence règne alors pendant quelques années, avant que de nouveau des publications cliniques remettent en doute l'innocuité des aérosols de laques (192 à 195) ; parmi ces publications, certaines paraissent très convaincantes : analyse spectroscopique en infra-rouge concordante entre les zones d'absorption des sprays et celles retrouvées à l'analyse des poumons d'une jeune femme qui utilisait largement la laque et qui présentait un granulome épithélioïde giganto-cellulaire (193) ; infiltrats pulmonaires chez une enfant de 8 ans, trop soucieuse de coquetterie, ou chez une femme de 38 ans, jouant avec son enfant armé d'une "bombe" de laque (194) ; disparition de ces infiltrats à l'arrêt de l'exposition. Le rôle de la polyvinylpyrrolidone (agent contenu dans les laques et rendu responsable des granulomes) devenait alors difficilement niable, d'autant que deux nouvelles études expérimentales venaient étayer cette hypothèse par l'utilisation de protocoles de durées prolongées :

- LOWSMA et coll., faisant respirer des aérosols de polyvinylpyrrolidone, étudient les poumons des rats exposés à la 6e semaine ou au 4e mois ; à la 6e semaine, les réactions PAS sont négatives, mais l'analyse chimique des macrophages démontre la présence de polyvinylpyrrolidone ; au 4e mois, les cellules géantes dérivées des macrophages ayant contenu la substance inhalée, sont chargées de vacuoles PAS + (196). Ainsi se trouvait confirmé le rapport entre l'exposition aux laques et la présence de granules PAS +, qu'il ne faut sans doute pas rendre spécifique de cette exposition, comme le faisait BERGMANN (181), mais qui ne peut être nié, bien qu'il soit possible de retrouver des vacuoles ayant les mêmes qualités tinctoriales dans d'autres affections, argument qu'employaient BRUNNER et coll. pour leur enlever toute valeur diagnostique (188).

- L'autre expérimentation positive récente a été effectuée sur des souris qui, après huit mois d'exposition biquotidienne à six pulvérisa-

tions de laques capillaires du commerce, ont présenté des granulomes avec hyperplasie histiocyttaire et présence intracytoplasmique de granules dans les macrophages (197). L'auteur explique son succès par la durée de l'exposition, bien sûr, mais aussi par une possible variation de sensibilité à l'agent toxique d'une espèce à l'autre ; cette variabilité peut être à nouveau mise en avant pour expliquer la grande inconstance de l'atteinte pulmonaire parmi l'ensemble des sujets exposés : un terrain récepteur particulier, sans doute lié comme dans l'atopie à des réponses immunologiques modifiées, serait nécessaire à la production de thésaurismoses aux laques. Ainsi s'expliquerait la négativité des enquêtes de groupe à propos desquelles une autre critique peut par ailleurs être émise : elles sont généralement entreprises chez des coiffeurs, car ils utilisent beaucoup de laques, mais cette utilisation est toujours faite par pulvérisation dans un sens opposé à l'orifice de leurs voies aériennes, ce qui les expose beaucoup moins qu'une femme dirigeant le jet sur la frange de ses cheveux comme dans un cas rapporté récemment (195).

La thésaurismose aux laques capillaires semble donc être plus une maladie qu'une illusion et, comme le dit BERGMANN, les recherches pathogéniques concernant cette affection doivent être poursuivies à l'écart de toute considération financière ! (198). Cela est d'autant plus justifié que la thésaurismose a pu évoluer vers des fibroses mortelles (181) et que la polyvinylpyrrolidone a déjà été accusée, il y a près de vingt ans, d'induire des réactions néoplasiques lors d'injections parentérales chez le rat (199).

D'autres produits cosmétiques présentés en aérosols contiennent de la polyvinylpyrrolidone, mais leur emploi est moins fréquent que celui des laques et leur lieu de projection plus distant des voies aériennes ; cependant, des granulomatoses pulmonaires ont été décrites lors de l'usage excessif de déodorants axillaires (192, 200).

Ajoutons que les cosmétiques peuvent présenter des dangers d'utilisation, même s'ils ne sont pas présentés sous la forme aérosol. Les concentrations inhalées seront alors certainement moins abondantes, mais l'on sait que de très faibles doses suffisent à déclencher des réactions allergiques. Ainsi, les schampooings "secs" (contenant de la poudre de lycopode), les antiperspirants (contenant du formol), les déodorants (pouvant contenir des dérivés de la salicylamide ou de l'hydroxyquinone), les dépilatoires (acide thio-glycolique et triéthanolamine) et les produits de bronzage (que certains emploient sur leurs balcons, et où l'on retrouve hydroquinone et acide para-aminobenzoïque) ont tous en commun un potentiel allergisant indéniable (14). Les parfums ont, eux aussi, été rendus responsables de crises d'asthme (168), notamment s'ils contiennent des produits terpéniques comme l'essence de bergamote (108) ; cependant, cette allergie aux parfums est rare, puisque, dans une enquête portant sur quarante de ces produits, il n'est jamais signalé de toxicité pulmonaire, tandis que les accidents dermatologiques ne sont pas rares (201).

Un dernier produit doit être porté, sur cette liste déjà longue des cosmétiques capables d'induire une pathologie pulmonaire par inhalation : le talc. Les enfants peuvent, en effet, en inhaler de façon aiguë de fortes doses par mégarde, et des accidents mortels ont été rapportés (202). Il est aussi des cas d'exposition chronique au talc conduisant à un tableau de pneumoconiose rencontré dans les milieux industriels (203), mais aussi chez des particuliers ayant la manie de se saupoudrer largement de talc plusieurs fois par jour (204) ; ces talcoses peuvent avoir une sévère évolution, avec constitution d'une fibrose, puis d'un coeur pulmonaire chronique. De plus, certains talcs sont contaminés par de l'amiante dont le risque carcinogène est bien connu (205) ; ceci est inquiétant, car, dans vingt-huit autopsies consécutives faites à New-York sur des patients n'ayant pas pu avoir d'exposition autre que celle liée à l'environ-

nement (atmosphérique et domestique), des particules de talc ont été retrouvées, en microscopie électronique, dans dix-huit de ces vingt-huit cas (206).

L'emploi des cosmétiques n'est donc pas sans danger et des mesures tendent à être prises pour les prévenir (207) ; un projet de loi sur les cosmétiques doit d'ailleurs prochainement être déposé devant le Parlement, afin de réglementer leur fabrication et leur distribution.

d)- Produits pharmaceutiques.

Nébuliseurs et flacons pour aérosols constituent, depuis quelques années, de nouvelles voies d'administration thérapeutique ; si les premiers sont surtout utilisés en milieu hospitalier, il est maintenant néanmoins possible de les utiliser à domicile. Quant aux seconds, leur très grande facilité d'emploi leur a procuré un grand succès auprès du public qui a tout loisir de les utiliser sans contrôle à domicile..

Les dimensions des particules émises par ces appareils sont souvent plus faibles que celles des particules émises par les "bombes" aérosols courantes ; les diamètres moyens mesurés de ces nébulisations pharmaceutiques sont de 1,2 à 2,6 microns (208) et leur pénétration intra-alvéolaire en est facilitée, ce qui est d'ailleurs souvent le but recherché pour l'obtention de leur activité pharmacologique.

Cette voie d'administration expose à des pathologies iatrogènes (209, 210). L'expérimentation humaine sur des volontaires démontre que des aérosols de particules virales sont infectantes (211) ; ces aérosols infectants ont aussi été involontairement produits par l'emploi de nébulisateurs souillés, principalement en milieu hospi-

telier (212 à 219) , mais aussi parfois à domicile (220). L'infection consécutive peut être sévère, responsable de pneumopathies mortelles (215) ; les agents sont variés, surtout le pseudomonas, mais aussi les herellea, les serratia, plus rarement des entérobactéries ou des mycoses. Si la souillure de l'appareil est favorisée par le manque d'asepsie dans son emploi, la nature du produit émis peut aussi intervenir dans le développement de l'agent infectieux : ainsi, l'inhalation de corticoïdes aérosolisés facilite-t-elle l'apparition de candidoses oro-pharyngées dans des pourcentages de fréquence directement liés à la dose de corticoïdes inhalée (221) ; ici, l'aéro-contaminant pharmaceutique semble diminuer la résistance locale aux mycoses.

Le produit pharmaceutique employé peut donc avoir un rôle infectieux indirect. Ses effets secondaires indésirables se manifestent cependant le plus souvent par le biais de son activité pharmacodynamique. Il paraît logique d'émettre des doutes sur l'innocuité d'un produit récemment proposé à nos prescriptions et présenté comme un traitement transcutané et moderne des affections respiratoires par action révulsive, antiseptique et eupnéique ; la notice concernant ce produit est en effet porteuse de la mention suivante : "En raison de la puissance d'action du produit, ne pas administrer aux enfants de moins de cinq ans, surveiller le comportement cutané, ne pas pulvériser dans les yeux, sur les muqueuses ou sur une plaie, et de préférence se laver les mains après utilisation". Une pulvérisation thoracique un peu trop longue risque toujours de comporter une inhalation qui, vu les précautions imposées par le fabricant, serait fort néfaste !

Ce risque d'effets nocifs de produits pharmaceutiques inhalés est connu pour les sympathomimétiques dont les asthmatiques abusent souvent dès qu'ils ne sont plus sous surveillance médicale. Les dangers de la voie parentérale ont amené depuis longtemps à proposer l'emploi de l'inhalation

pour administrer l'adrénaline et ses dérivés. Dès 1939, un article comporte à ce sujet une étude expérimentale (irritation et inflammation de la muqueuse bronchique de chats et de lapins à l'inhalation répétée d'adrénaline à 1 %) et un compte rendu autopsique (même aspect anatomique chez un patient décédé de tuberculose et ayant abusé de ce traitement dans les quarante-huit dernières heures) ; les auteurs soulignent ainsi les inconvénients de l'inhalation (222). Les huit décès (auxquels s'ajoutent deux collapsus réversibles) que rapporte GREENBERG sont, eux aussi, liés à un abus d'aérosols d'iso- ou d'orciprénaline (223), mais les effets secondaires de cette aéro-contamination pharmaceutique sont, pour lui, d'origine cardiaque.

Ces accidents doivent quand même être mentionnés, puisqu'ils ont été rendus responsables d'une augmentation du nombre de décès par asthme chez l'enfant (224) ; de plus, il est certain que leur emploi répété favorise l'apparition d'états de mal asthmatique, sans doute par inversion de leur effet au niveau des récepteurs adrénérgiques (225) et la gravité pronostique de ces états de mal a pu intervenir dans les estimations effectuées sur la létalité des asthmatiques et leur rapport avec l'utilisation de ces drogues (226).

La connaissance de ces dangers a d'ailleurs, par la suite, permis une prévention de leur survenue, notamment par une réduction de leur prescription médicale ; il en est résulté une diminution statistique de la mortalité par asthme, dans les pays où l'excès avait été signalé dans les années précédant ces mesures (227). Dans d'autres pays, en effet, cette augmentation du nombre de décès par asthme n'avait pas été relevée car la licence d'emploi du nébuliseur d'isoprotérénol n'avait pas été accordée après analyses toxicologiques (228). Bien que ce risque ait été nié, il paraît évident.

Le mécanisme de ces accidents n'est pas seulement cardiogénique ; des modifications de la microcirculation parenchymateuse sous l'effet des sympa-

thomimétiques (vaso-dilatation) provoquent une hypoxie croissante si l'amélioration de la ventilation ne les accompagne pas (230). L'action des fréons, propulseurs de ces aérosols, vient de plus s'ajouter à celle des adrénaliniques : ils ont eux aussi été accusés d'avoir une part dans les morts subites de certains asthmatiques (231) ; leur concentration intra-alvéolaire augmente dangereusement lors d'un usage répétitif (158) ; ils accroissent les résistances aériennes, certes de façon modérée (232, 233), mais ceci n'est pas sans risques chez l'asthmatique, d'autant que leurs effets cardiaques pourraient se potentialiser avec ceux des sympathomimétiques (159).

Les dangers suscités intéressent l'asthmatique, mais il ne faut pas oublier que la facilité d'emploi de ces "bombes" attire toujours les enfants. Ceci expose à des inhalations accidentelles de ces broncho-dilatateurs ou d'autres thérapeutiques en sprays dont la toxicité pulmonaire ou cardiaque peut être importante (234).

Les pneumopathies lipidiques, qui ont été décrites à la suite de l'inhalation répétée et involontaire de gouttes d'huile pulvérisées dans des cavités nasales atteintes de rhinite chronique, font également partie de ces accidents iatrogènes liés à la pollution de l'air inspiré par un produit pharmaceutique (in 209 et 210). La complexité de l'interface alvéolaire nécessite qu'il faille lui éviter un maximum d'agressions : la multiplication des thérapeutiques employées par voie d'inhalation, surtout lors d'emploi à domicile où l'abus est toujours possible, doit donc être évitée.

e)- Produits d'entretien.

Les progrès de l'industrie chimique ont permis un grand accroissement du nombre de ces produits et de leur efficacité. Comme pour les produits

pharmaceutiques, il existe bien souvent une rançon de cette efficacité. L'exemple le plus typique est celui des lessives à enzymes détergentes encore employées il y a quelques années. Ainsi qu'il est fréquent, ce sont les ouvriers fabriquant ou manipulant ces enzymes qui ont permis de rapporter les premiers cas ayant trait à leurs effets pathologiques (235). D'autres cas professionnels ont suivi dans divers pays (236 à 239), avec des symptômes assez monomorphes, asthmatiformes. De nombreuses enquêtes industrielles ont alors été effectuées (240 à 251) et leurs résultats peuvent se résumer de la façon suivante :

- La sensibilisation aux détergents enzymatiques se produit plus volontiers sur terrain atopique.

- L'horaire des crises asthmatiformes est souvent double : immédiat et semi-retardé.

- Les manifestations immédiates sont, pour beaucoup d'auteurs, de mécanisme irritatif et non allergique ; récemment cependant, PEPYS et coll. ont retrouvé une bonne corrélation entre les taux d'IgE et l'intensité des réactions cutanées des sujets exposés, le taux moyen d'IgE allant d'ailleurs croissant selon l'intensité de l'exposition (250).

- Le rapport entre les manifestations semi-retardées et la présence de précipitines de type IgG ne semble pas être de type "cause à effet" et les précipitines ne seraient que les témoins d'une exposition aux enzymes, puisqu'elles peuvent être isolées dans les séra de sujets asymptomatiques (235).

- L'intervention d'un facteur allergique est néanmoins certain et dans les manifestations semi-retardées, et probablement aussi dans les manifestations immédiates, si l'on considère les résultats des tests cutanés, des tests de provocation et de leur négativation sous cromoglycate disodique (242).

- Le pronostic à long terme de ces symptômes est très diversement apprécié et les résultats des surveillances fonctionnelles plus ou moins prolongées sont très variés : il existe toujours un syndrome obstructif initial chez les sujets symptomatiques ; pour certains, ce syndrome est définitif et s'aggrave au fur et à mesure de l'exposition (251) ; pour d'autres, il paraît négligeable (240, 246) ; d'autres enfin ne nient pas l'effet éventuel des enzymes, mais retrouvent une réversibilité du trouble fonctionnel à l'arrêt de l'exposition (249). L'expérimentation animale ne permet pas de tirer de conclusion à ce sujet, car l'inhalation d'alcalase ou l'instillation intra-trachéale de maxatase à des hamsters n'ont produit que des lésions aiguës, gravissimes, sans entraîner de lésions chroniques des parenchymes pulmonaires (252).

L'existence d'une toxicité prouvée en milieu industriel n'implique pas un risque identique chez les ménagères, puisque la concentration en enzymes sensibilisantes est très faible dans le produit fini : pas plus de 0,3 à 1 % du contenu d'une boîte de lessive (253). Ce risque est donc estimé comme très bas dans des publications s'intéressant aux accidents en milieu industriel (239). Cette estimation est sans doute critiquable du fait des faibles doses nécessaires et suffisantes au déclenchement de réactions allergiques, notamment chez les atopiques (245). De fait, des manifestations cliniques ont été décrites au contact de lessives chez des ménagères : manifestations générales et cutanées lors d'un contact oculaire accidentel (254), réactions de type I ou de type III parfois exclusivement déclenchées par l'emploi de ces lessives et régressant toujours à l'arrêt de leur usage (237, 255, 256), semblant plus liées à l'inhalation de la lessive qu'à un contact cutané (245). La fréquence de l'allergie aux lessives contenant des enzymes extraites de *B. subtilis* chez les "consommateurs" n'est pas négligeable : 25 % dans un groupe de 353 consultants d'allergologie en exploration par test cutané (256) (mais ces tests cutanés seraient peu fiables, du fait du pouvoir local irritant de ces

enzymes ; ils ne prennent de la valeur que si l'on a la prudence d'employer des concentrations très faibles, évitant les réactions non spécifiques (255)) ; cette non-spécificité des tests cutanés est retrouvée dans l'exploration de quatorze patients (choisis parmi le groupe des 25 % de positivité sur un critère d'exposition connue à ces lessives) : les tests d'inhalation ne sont que sept fois positifs. Il faut souligner que tous les patients ont noté une nette amélioration de leurs symptômes en cessant d'utiliser ce type de lessives (256).

Ce pouvoir allergisant est confirmé par les dosages d'IgE comparés dans trois groupes : le premier, constitué de nouveau-nés considérés (à juste titre !) comme non consommateurs, avait des taux faibles ; le groupe des faibles consommateurs avait des chiffres de concentrations plus élevés, et enfin le groupe des consommateurs importants présentait les taux les plus élevés, sans dépasser cependant la limite supérieure de la normale, puisqu'il s'agissait de sujets asymptomatiques (250).

Des accidents aigus ont été décrits lors du repassage, car la chaleur du fer peut favoriser le dégagement de vapeurs à partir de substances contenues dans les textiles traités : amidon ou détachant, par exemple (257). L'amidon peut d'ailleurs être toxique par un autre mode, puisqu'il existe, pour ce produit aussi, une présentation en bombe aérosol (161) dont l'inhalation serait sans doute susceptible de produire des granulomes.

Des toxiques sont souvent présents dans nos produits d'entretien et des dégagements de vapeurs chlorées ont plus d'une fois provoqué des pneumopathies chimiques lors de mélanges accidentels d'eau de Javel et de produits chlorés (258, 259) ; mentionner ce risque sur le papier de conditionnement d'une poudre à récurer ne suffit pas toujours, en raison de l'inattention de certaines ménagères. Le tétrachlorure de carbone est encore souvent utilisé comme détachant, s'il ne l'est heureusement

plus comme teinture capillaire ; il peut être responsable d'œdèmes aigus pulmonaires de type toxique s'accompagnant en règle d'anuries (260 à 262) ; son emploi, déjà réglementé par la pose d'une étiquette rouge sur les flacons, devrait être interdit à domicile. Beaucoup de produits utilisés pour le nettoyage à sec ont d'ailleurs un rôle irritatif non spécifique, parfois générateur de manifestations asthmatiformes (109).

L'entretien d'ustensiles domestiques a quelquefois aussi ses dangers : les décape-fours sont faits d'aérosols de produits très basiques et donc caustiques ; de plus, le fonctionnement du bouton-presseur de leur flacon n'est pas toujours stable, ce qui entraîne un risque d'erreur dans la direction de l'émission du produit (263). Nettoyer l'argenterie est parfois aussi un exercice périlleux, puisque le premier cas de pneumopathie aiguë par vapeurs de cadmium (métal contenu dans une poudre à récurer) a été décrit à cette occasion (264). Les vernis pour meubles sont beaucoup plus souvent en cause, notamment chez les enfants, où ils entraînent des œdèmes toxiques avec hémorragies et troubles de ventilation ; expérimentalement, il a été démontré que c'est leur inhalation qui est toxique, par le biais d'une altération initiale du surfactant (265). Vernis pour meubles, vernis pour bois ou pour métaux et même vernis pour cuirs et chaussures sont d'ailleurs présents dans les classes 2 et 3 de toxicité (classification de 1 à 6 des produits toxiques par ordre de nocivité croissante) (266). La présentation de ces produits en aérosols, qui est de plus en plus courante, ne fait qu'en accroître les risques d'inhalation.

f)- Bricolage et risques accidentels à domicile.

Les centres antipoisons ont dressé des listes des agents toxiques pouvant être utilisés à domicile : leur nombre dépasse quarante mille (1,

p. 127). Il peut y être ajouté certains toxiques professionnels, puisqu'il est des métiers exercés, souvent par des femmes, dans leur foyer ; ces travaux à domicile sont en principe peu dangereux, mais des cas de pathologie professionnelle acquise de cette manière ont été signalés : byssinose au lin, par exemple, en Egypte (267).

L'augmentation du prix de la main-d'oeuvre et le désir de chacun d'occuper le temps des loisirs de façon constructive entraînent actuellement un développement phénoménal des activités de bricolage. Pratiquées sans contrôle, avec un outillage souvent non adapté dans des pièces mal ventilées, par un apprenti-ouvrier-sorcier, toujours ignorant des risques dus aux produits employés (car les notices sont souvent formulées de façon ambiguë avec mention très discrète des dangers présentés), ces activités entraînent de fréquents accidents, tant traumatiques que viscéraux. Le poumon est un des viscères les plus touchés, car l'aéro-contamination est souvent élevée au cours du bricolage ; si l'exécution de certains travaux exige, exigeance déjà plus ou moins respectée, la prise de mesures préventives au travail, quel est le particulier qui irait s'encombrer du port d'un masque lorsqu'il effectue le même travail dans son intérieur ? Les différents matériaux utilisés lors des activités de bricolage (ou autres violons d'Ingres) peuvent être les facteurs de pathologies variées :

- Les plastiques : Acquisition des temps modernes, ils existent maintenant, eux aussi, sous présentation en bombes aérosols. Les bombes de mousse de polyuréthane, vendues pour réaliser des rembourrages ou des emballages, contiennent des taux non négligeables d'isocyanates et peuvent donc provoquer des bronchospasmes aigus (268, 269). Ce produit n'est, par contre, pas dangereux en vernis, ce qui démontre bien le rôle pathogène de la présentation en spray. La combustion des matières plastiques produit des substances irritantes ; elles peuvent ainsi causer des syndromes obstructifs (270) ou des pneumopathies chimiques (271) à l'oc-

casion de dégradations thermiques produites par un moulage à la chaleur (270), par la consommation de tabac simultanée à leur emploi (2, p. 46) ou même par pyromanie ! (272).

- Les matériaux d'isolation : Il s'agit avant tout du problème de la pathologie de l'amiante. Bien connu en milieu professionnel, puisque plus de trois mille postes de travail exposés distincts ont été répertoriés (273), ce danger pourrait apparaître à domicile. Sa mise en évidence est très difficile, du fait de la très longue latence d'apparition des troubles par rapport à la période d'exposition qui aura pu être brève, quoique la survenue de tumeurs bronchiques ou pleurales paraisse plus élevée pour des expositions au risque de plus de deux ans (274). La consommation d'amiante dans le monde ne fait que croître et il est des particuliers qui participent largement à la construction de leur maison ou à celle de leurs amis, s'exposant ainsi de façon répétée lors du sciage de plaques de couverture pour les toits ou les plafonds, lors de la fabrication de cheminées ou de planchers, lors de travaux de plomberie ou d'électricité, tous postes offrant un risque d'exposition à l'amiante (275). Ce risque du "faites-le vous-mêmes" a été souligné (276).

- L'amiante a d'autres utilisations. Des carrelages peuvent en contenir, et des cas professionnels de mésothéliome ou de calcifications pleurales lors du ponçage de tels carreaux ont été rapportés (277) ; pire, un mari bricoleur a, après vingt-cinq ans de latence, provoqué l'apparition de plaques pleurales calcifiées et peut-être d'un mélanome malin (le rôle de l'amiante dans la production de tumeurs extra-thoraciques est fortement suspecté), chez son épouse, en lui faisant maintenir des plaques d'amiante qu'il sciait, pour construire des clapiers, ce durant une période de six semaines seulement, mais avec un empoussiérage très important (53).

Les sources domestiques d'exposition à l'a-

miante comportent aussi le nettoyage des vêtements de travail de mineurs ou d'ouvriers le manipulant, comme cela a déjà été assez fréquemment signalé (55, 278, 279) ; ainsi, cette épouse qui, présentant un mésothéliome, se rappelait avoir brossé, au retour du travail, la tenue de son conjoint qui était "blanche d'asbeste" (278).

- Les peintures : Des accidents asthmatiformes, de mécanisme plus irritatif qu'allergique, ont fréquemment été rapportés à l'emploi de nombreux types de peintures, du fait de la présence possible d'isocyanates (280), de dérivés du chrome utilisés comme pigments (281), de résines "époxy" (282) ou glycérophthaliques (283). Les solvants des peintures, surtout s'il s'agit de dérivés benzéniques, peuvent aussi jouer un rôle pathogène. Ces accidents sont d'autant plus fréquents que la peinture a été appliquée au pistolet (284) , pistolet qu'il est maintenant possible de louer. Le confinement de l'atmosphère de travail favorise, lui aussi, l'apparition des troubles produits par cet aérosol de peinture projeté par le pistolet.

Des accidents aigus souvent mortels ont été rapportés lors du chauffage de certaines peintures, par dégagement de vapeurs toxiques ; les peintures en émaux contiennent du sulfure de cadmium (285) et le découpage au chalumeau de surfaces métalliques peintes avec de tels produits peut entraîner l'inhalation de vapeurs de ce métal par l'opérateur (264) ; des décès par pneumopathies interstitielles aiguës ont aussi été observés , à la suite d'un dégagement de vapeurs de mercure à partir de radiateurs employés à fort régime pour faire sécher une peinture, à base de sels mercuriels, qui venait d'être appliquée (286, 287).

Signalons que ces pneumopathies aiguës au mercure peuvent aussi être observées chez des patients se livrant à des expériences chimiques à domicile (288 à 290) ; ces expériences sont souvent faites dans de petites pièces et de faibles quantités de vapeurs peuvent suffire à provoquer une

symptomatologie aiguë sévère, puisque, en 1963, sept des cinquante-quatre cas de la littérature étaient mortels (289). La possibilité de lésions séquellaires à type de bronchopneumopathies chroniques a été évoquée (290), quoiqu'elle ne soit pas classique, car les seules lésions bien connues, liées à l'inhalation chronique de vapeurs de peintures au mercure sont à type d'acrodynies (291) ; il n'est cependant pas illogique de penser que les intoxications aiguës sévères non mortelles puissent laisser des lésions définitives, consécutives à l'altération interstitielle initiale.

- La vitrification des parquets utilise des produits contenant du formol. L'asthme professionnel des vernisseurs de parquets est connu (292). De violentes crises paroxystiques de dyspnée ont été observées chez des particuliers vitrifiant leurs sols (293) ; l'évolution ultérieure de ces crises variait selon les patients : sans suites chez un sujet non atopique où elles étaient donc liées à un phénomène irritatif, annonçant une attaque d'asthme chez les atopiques pour qui le formol est bien un allergène, puisque des contacts minimes peuvent déclencher une crise. La possible persistance d'une broncho-pneumopathie chronique, la survenue de la crise dans la nuit suivant l'exposition ont fait évoquer l'association éventuelle d'une pathologie de type III (294).

- Le bois reste un des matériaux de choix pour les bricoleurs. Ses possibles effets pathologiques sont connus depuis des siècles, puisque déjà signalés par un médecin chinois au 7^e siècle avant Jésus-Christ ou par Pline le Jeune (in 295). C'est surtout au sciage ou au polissage que se dégagent poussières et essences à pouvoir irritatif ou allergisant (296, 297). Les bois exotiques sont les grands responsables de ce type d'accident (298), mais des arbres de nos régions (cèdres, chênes) peuvent aussi être en cause (299) ; la principale substance allergénique serait une quinone (300), responsable de réponses de type I. Des précipitines ont aussi été isolées (299), mais uni-

quement chez des professionnels exposés de façon chronique. Un effet toxique direct a été démontré de façon expérimentale pour un bois exotique : le bois d'oukola, qui dégage au sciage des dérivés terpéniques (301).

Les arbres peuvent d'ailleurs avoir un rôle allergisant, en dehors de toute manipulation de leur bois, et des manifestations liées à ce rôle se produisent éventuellement à domicile. Il peut s'agir de la pénétration du pollen des arbres jouxtant les fenêtres d'une habitation (302) ou d'arbres d'appartement, comme le classique sapin de Noël, incontestable facteur déclenchant de nombreuses crises d'asthme (303). Le risque de pollinose à partir de plantes d'intérieur est, par contre, bien négligeable (30), car ces plantes possèdent habituellement une pollinisation entomophile, liée aux insectes et donc non aéroportée (31).

g)- Animaux.

Même en France, les animaux domestiques transmettent à l'homme de nombreuses maladies infectieuses (304), jouant alors le rôle de vecteur. Ils ont parfois aussi une participation plus directe sans intervention d'agent microbien et ceci en pathologie allergique.

La sensibilisation aux poils animaux est assez fréquemment retrouvée, lors des tests cutanés pratiqués à des asthmatiques, notamment lorsqu'il s'agit d'enfants ; les allergènes les plus souvent en cause sont le cuir de cheval et le poil de vache (305) ; mais chiens et surtout chats peuvent aussi sensibiliser, parfois de façon très spécifique : uniquement la race à laquelle le sujet est exposé (306). La présence d'animaux domestiques à domicile doit toujours faire évoquer cette étiologie, quoique la concordance contact clinique - positivité de l'exploration allergologique soit

assez inconstante (307). Cette correspondance paraît plus courante dans l'hypersensibilité immédiate aux poils de hamster (308). Des asthmes liés à la présence à domicile d'animaux non domestiqués ont aussi été décrits, principalement dans des logements insalubres : rats et souris (309), cafards (310 et 311) ; la découverte de tels porteurs d'allergènes nécessite un interrogatoire plus précis que quand la présence de l'animal est bien connue ; dans les deux cas, l'éviction s'impose, car son efficacité est grande, surtout bien sûr en cas de mono-allergie. Quand il s'agit de cuir de cheval ou de poil de vache, c'est au niveau du matériel de literie que devront porter les mesures d'éviction. Les fourrures participent souvent maintenant à la décoration de nos appartements ; elles possèdent un potentiel allergisant puisque, notamment, il existe des allergies croisées entre allergènes équins du type crin de cheval et allergènes des équidés, zèbres notamment (306).

Rappelons, dans le domaine de la pathologie infectieuse, que la tuberculose humaine peut résulter d'intercontaminations multispécifiques entre les animaux et l'homme (312), mais la porte d'entrée est ici plus souvent digestive que pulmonaire. Chiens et chats peuvent également transmettre la coccidioïdomycose et l'histoplasmosse ; ces mycoses ne s'observent qu'en Amérique et en Afrique (313) et peuvent aussi avoir pour vecteurs pigeons, merles et passereaux, entre autres, tandis que le poulet peut exceptionnellement contaminer l'homme par *mycobacterium avium*, agent de la tuberculose aviaire qui réalise une maladie plus fréquemment ganglionnaire que pulmonaire (314).

Dans le domaine de la pathologie infectieuse, les oiseaux sont encore responsables de la transmission de l'ornithose, le pigeon étant ici le principal coupable, puisque 70 % des pigeons parisiens sont porteurs des anticorps témoignant de leur contamination par les myagawanelles (315, 316). Les colombes peuvent aussi être vectrices,

tandis que les perruches et les perroquets sont porteurs d'une affection cousine, mais plus sévère, la psittacose. De 6 % pour LEPINE, à 7 % pour GERNEZ-RIEUX, des pneumopathies aiguës non tuberculeuses seraient dues à l'ornithose (316).

Les maladies infectieuses transmises par les oiseaux ne sont pas les seuls risques auxquels expose leur présence sur nos balcons et dans nos intérieurs. L'allergie immédiate à la plume est rare, mais peut parfois être très spécifique. Les allergies de type III sont de connaissance récente, mais leur importance est soulignée par le grand nombre de travaux qui leur ont depuis été consacrés (317 à 339). Les observations princeps ne remontent qu'à 1965 et elles n'incriminent que les pigeons (317) ; les sera des patients atteints contenaient des anticorps contre des extraits de plumes, d'excréments, de sérum et de blanc d'oeuf de pigeons (318).

Très vite, on se rendit compte que les pigeons n'étaient pas les seuls oiseaux en cause dans ces affections rattachées au phénomène d'Arthus (319). La première observation française concerne d'ailleurs des tourterelles (323). Les sujets les plus fréquemment atteints sont des colombophiles ; mais il n'est pas rare que l'interrogatoire d'un patient présentant des symptômes faisant évoquer le diagnostic de poumon d'éleveur d'oiseaux retrouve la présence d'une volière dans le jardin d'un pavillon (324), d'un élevage de perruches dans un sous-sol (327) ou même d'une simple cage dans un intérieur avec un nombre très limité de volatiles (332).

Des différents extraits initialement utilisés par BARBORIAK et coll. (318), les excréments ont rapidement été considérés comme les plus pathogènes (329), et ce sont eux qui de fait contiennent les actinomycètes thermophiles, antigènes communs à de nombreuses pneumopathies à précipitines (332). Des autres extraits, certains semblent plutôt souillés par les selles, comme par exemple les plumes (323), tandis que d'autres auraient une allergénicité distincte de celle responsable de la création

du conflit antigène-précipitine (il en serait ainsi du sérum et du blanc d'oeuf).

Toute pathologie respiratoire, qu'elle prenne une forme aiguë, subaiguë ou chronique, doit donc toujours faire rechercher par l'interrogatoire la présence d'animaux à domicile.

h)- Insecticides.

Ce type d'intoxication se voit principalement chez les enfants, et la voie d'entrée du toxique est beaucoup plus l'ingestion (89 % des cas) que l'inhalation (1, p. 131). Ils représentent un important danger, puisque, en un an, l'Hôpital Fernand Widal a été contacté 938 fois, pour des empoisonnements par pesticides ; cela ne doit pas surprendre, car si leur emploi en milieu agricole est réglementé, il ne l'est pas à domicile (340).

Nous savons que la pollution extérieure pénètre nos demeures ; des concentrations non négligeables de DDT ont été mesurées dans l'atmosphère de certains bourgs en milieu rural (341), mais le risque d'intoxication par inhalation limitée à cette aéro-contamination d'origine extérieure n'a pas été démontrée (1, p. 221). Les inhalations accidentelles sont beaucoup plus dangereuses et les observations de ce type ne manquent pas en pathologie agricole (342 à 344).

La présence de ces produits dans nos demeures permet leur utilisation dans un but d'autolyse (345, 346) ; le tableau réalisé est alors celui d'un oedème pulmonaire de type toxique. Des intoxications mortelles de même cause, mais cette fois involontaires, ont aussi été observées à domicile (347).

Les insecticides sont classés parmi les produits les plus toxiques qui soient (266). Ils peu-

vent de plus être sensibilisants et donc responsables d'allergie respiratoire ; le Fly-Tox est allergénique (108). Certains insecticides pourraient même induire des pneumopathies lipidiques, puisque contenant des huiles (153) ; d'autres, purement agricoles, il est vrai, sont expérimentalement utilisés pour réaliser des fibroses, par intoxication chronique (paraquat, in 343). Les insecticides domestiques ont presque tous en commun la présence d'un organo-phosphoré, le dichlorvos ; ce produit a déjà été utilisé comme gaz de combat, car il possède une action asphyxiante, et par contact, et par inhalation (340) . L'utilisation du dichlorvos en milieu confiné peut avoir des conséquences sévères qui mériteraient une législation plus stricte que celle actuellement appliquée à son usage domestique (348).

Les lésions expérimentales obtenues après intoxication aux organo-phosphorés touchent principalement les bronchioles, avec desquamation muqueuse, hyperplasie des cellules muco-sécrétantes restantes, et parfois même, au cours de l'évolution, hémorragies intra-bronchiolaires ; il n'existe pas cependant de lésions œdémateuses vraies et les atélectasies fréquemment observées sont liées aux oblitérations bronchiques dues à la réaction bronchiolaire (349).

Le mode d'application de l'insecticide peut, bien sûr, influencer le caractère des lésions : les plaquettes favorisent les éventuelles lésions chroniques, alors que les bombes à pulvériser déterminent plutôt des intoxications aiguës. Quel que soit leur mode d'application, utiliser des insecticides de façon continue ou abusivement répétée équivaut à la prise d'un risque, souvent trop méconnu du consommateur.

1)- Tabac.

Nous le citons en dernier, mais il constitue

indéniablement le plus néfaste de tous les aéro-contaminants domestiques ; son emploi étant, à juste raison, souvent interdit sur les lieux de travail, la cigarette est fréquemment fumée à domicile. Cette toxicomanie est trop connue, tant dans sa nature que dans ses méfaits, pour que nous puissions développer ici cet important chapitre. Les auteurs français lui ont consacré des études très complètes et récentes (350, 351).

Le fumeur prend des risques personnels, conscients ou inconscients ; pour exemple, rappelons qu'un fumeur de cigarettes inhale dans des durées similaires environ quatre cents p.p.m. d'oxyde de carbone contre cinquante p.p.m. en milieu professionnel à la concentration maxima tolérée (352). Encore l'oxyde de carbone n'est-il que l'un des multiples toxiques inhalés au cours de la consommation du tabac...

Faut-il savoir aussi que, dans une atmosphère confinée comme l'est parfois celle de nos habitations, les nuisances du tabac peuvent en plus agresser l'entourage du fumeur, en particulier si des éléments de cet entourage sont porteurs d'une broncho-pneumopathie chronique (1, p. 25). Un très long travail de RYLANDER et coll. extériorise la réalité de ces effets du tabac sur le non-fumeur (162). L'action sur les broncho-pneumopathies se comprend bien, puisqu'il existe dans les domiciles des fumeurs une augmentation de la concentration aérienne en facteurs irritants de la muqueuse bronchique ; le fait de fumer un cigare multiplie par un facteur allant de dix à cent le décompte particulier dans l'intérieur pollué (23). L'augmentation de la fréquence des pneumopathies aiguës paraît probable, surtout chez l'enfant (in 162). Le rôle dans la carcinogenèse bronchique est possible, et par l'intermédiaire des hydrocarbures classiques (350) et peut-être aussi du fait de la présence de nickel dans les toxiques dégagés par le tabac (353).

Cette exposition du non-fumeur est en partie prouvée par la présence de précipitines anti-tabac

dans son sérum, de façon presque aussi importante que chez les fumeurs (354). Pour s'épargner les risques auxquels le tabac expose, point ne suffit de ne pas fumer, encore faut-il convaincre son entourage de cesser toute intoxication.

o o

3)- CONCLUSION : SOMMATION ET COFACTEURS.

Les aéro-contaminants domestiques sont donc d'une grande diversité ; certains n'existent que de façon occasionnelle, mais d'autres exposent à des intoxications chroniques. La multiplicité des sources polluantes explique la possibilité de survenue commune de deux types d'aéro-contamination chronique ou d'une intoxication aiguë au cours d'une agression chronique. Cette éventualité peut aboutir à des conséquences variables dans les relations entre les deux polluants :

- Il peut y avoir sommation de leurs effets ; par exemple, le risque de cancer broncho-pulmonaire chez des sujets exposés à l'amiante et fumeurs est huit fois plus élevé que chez des fumeurs non exposés (273).

- L'un des contaminants peut agir comme cofacteur favorisant ou même déclenchant l'apparition des symptômes liés à l'autre. Ainsi, le tabagisme joue-t-il un rôle dans les fièvres aux fumées de polymère, soit pour certains en dégradant le polytétrafluoro-éthylène arrivé au contact du foyer de pyrolyse de la cigarette (126), soit pour d'autres par une action d'accumulation de granulocytes dans les poumons, facilitant la libération de substances pyrogènes au contact des vapeurs toxiques (355).

Il est une autre notion d'importance, celle de profil de risque. Des groupes bien distincts de

patients peuvent de fait être mis en exergue comme populations à haut risque vis-à-vis de certains dangers. Nous prendrons pour exemples classiques : les atopiques pour l'exposition à la poussière de maison ou aux déchets animaux, les bronchopathes chroniques vis-à-vis des irritants non spécifiques, les enfants pour les intoxications accidentelles. Dans tous ces cas, une meilleure connaissance des sources de l'agent toxique permet une action préventive à ce niveau et cela constitue sans doute l'élément le plus important de toute thérapeutique.

- III -

LES CONSEQUENCES

Ce sont elles qui attirent l'attention du patient, bien souvent ignorant du risque auquel il s'exposait. Ce sera donc au praticien, à partir du symptôme observé, de porter un diagnostic, puis de remonter "à la source" afin de la tarir, quand cela est possible. La multiplicité des sources explique le polymorphisme syndromatique que nous avons essayé de classer en cinq chapitres :

1)- immunopathologie, 2)- broncho-pneumopathies chroniques, 3)- pneumopathies chimiques, 4)- pathologie infectieuse et 5)- cancers.

1)- IMMUNOPATHOLOGIE

Elle regroupe des affections variées ayant en commun leur mode de déclenchement : la réaction d'un organe-cible de l'organisme (ici les voies respiratoires) à la pénétration d'un corps étranger à cet organisme, l'antigène. Le cadre ainsi réalisé a de fort larges dimensions et les tableaux qu'il admet sont bien souvent abstraits, car nous le verrons, il n'est pas toujours possible de leur assigner le seing d'un des quatre types définis par GELL et COOMBS dans leur classification clinique des phénomènes immunologiques (356).

a)- Affections de type I.

Elles comprennent les accidents d'allergie immédiate liés à la présence au niveau de l'organe-

cible sensibilisé, de réagines, immuno-globulines E, spécifiques. Comme d'ailleurs dans les affections de type III que nous étudierons ensuite, la recherche de l'allergène causal repose initialement sur la recherche par l'interrogatoire des circonstances de survenue de la crise (circonstances de temps, de lieu et d'action) ; ainsi orienté, le diagnostic est ensuite étayé par la pratique de tests allergologiques.

Leur interprétation peut être difficile : les polysensibilisations sont très fréquentes (62 à 64, 357, 358) ; les extraits antigéniques commerciaux ne sont pas purs sur le plan immunologique et présentent des constituants irritants non spécifiques particulièrement gênants dans la pratique de tests par inhalation. De ce fait, la comparaison des résultats des tests cutanés et des tests de provocation bronchique aboutit à des conclusions très diverses : l'inhalation, fidèle mais parfois non spécifique, n'apporte rien à l'exploration cutanée, car elle n'y ajoute aucune positivité supplémentaire (357), opinion strictement opposée (358), peut-être même plus grande spécificité des tests par inhalation (87) ou encore exclusivité de ceux-ci dans l'exploration par certains allergènes. Il semble cependant qu'il faille être prudent dans l'interprétation de ces tests de provocation, surtout lorsqu'ils sont employés chez un asthmatique dont la muqueuse bronchique est toujours très sensible même à des substances non allergéniques (359). Il faut être tout aussi critique dans l'analyse des tests cutanés qui peuvent de même être faussés par la présence d'irritants non spécifiques (115).

La plus caractéristique des affections de type I intéressant l'appareil respiratoire est l'asthme. L'accident dyspnéique paroxystique qu'il réalise doit, bien sûr, faire rechercher la présence de l'allergène sur le lieu du travail et les postes exposés ont été recensés (360, 361) ; nous avons déjà indirectement évoqué, par la source qui y expose, les asthmes professionnels rencontrés chez les coiffeurs (173 à 176), chez les boulangers

ou les meuniers (36), dans les industries des produits alimentaires (166), des matières plastiques (293), de certains métaux comme le nickel (362) ou chez les peintres au pistolet (281, 282). L'un des asthmes professionnels les plus étudiés est l'asthme aux isocyanates : la toxicité de ces produits plastiques fut rapportée pour la première fois en France (363) et depuis 1951, date de ces premières observations, l'action bronchospastique des isocyanates a été confirmée par la clinique en de nombreuses occasions (364 à 372).

Rattacher cette action à une réponse de type I doit être soumis à critique, car, si la symptomatologie en est évocatrice, les tests cutanés ne sont pas réalisables (367), les tests par inhalation paraissent trop sensibles, car ils nécessitent des concentrations infinitésimales (371), car enfin ces isocyanates sont souvent utilisés conjointement à des résines ou à des solvants possédant leurs propres propriétés irritantes, spécifiques ou non (280). Cependant, cette pathologie nous intéresse, puis que le risque d'exposition existe maintenant aussi pour les consommateurs utilisant des bombes aérosols de mousse de polyuréthane (268). L'allergie professionnelle n'est d'ailleurs que rarement pure. Elle s'intrique fréquemment avec une allergie domestique dont la place est largement prépondérante dans l'étiologie de l'asthme (373) : sur 650 dossiers d'asthmatiques, 29 seulement ont une origine professionnelle admise.

Pour la grande majorité des asthmatiques, l'allergène responsable doit donc être recherché à domicile ; une preuve en est la fréquente action de l'hospitalisation ou des voyages qui, à eux seuls, calment l'asthme en sortant le patient de son habitation, en lui évitant l'exposition à la poussière de maison et à son acarien, principal agent de cette allergie domestique (374). PASTEUR VALLERY-RADOT et coll. avaient déjà remarqué que, dans un groupe de 61 adultes asthmatiques, 3 patients seulement ne déclaraient pas leurs crises à

domicile (70).

Grande coupable, la poussière de maison n'est pas seule en cause et il est regrettable de ne pas pratiquer de façon systématique des visites au domicile des asthmatiques, car la moisson d'allergènes y serait souvent fertile, d'après des auteurs américains (111). Le lieu d'implantation de la demeure peut intervenir dans le déterminisme d'un asthme : cette affection est rare en montagne ou lorsque le terrain sous-jacent à la construction est sablonneux (375); la proximité de centres d'exploitation de céréales augmente le risque d'aéro-contamination allergénique d'origine extérieure (56, 57) ; la présence d'un jardin ou d'arbres dans la rue adjacente peut avoir le même effet (302) ; il peut donc parfois être nécessaire de conseiller au patient un déménagement pour venir à bout d'un asthme rebelle. Avant d'arriver à de telles mesures, des essais d'éradication allergénique auront porté sur d'autres éléments : matériel de literie (113), certains textiles (116), parfums (108) et cosmétiques (177, 200), produits de lessive (242, 250), plantes (303) ou animaux domestiques (305 à 308) ou parasites (309 à 311).

La maison et ses caractères peuvent également induire un asthme par l'intermédiaire de facteurs non spécifiques. L'humidité serait parmi les plus importants ; elle favorise la dénaturation de certains antigènes avec formation de peptides à liaisons N-glycosidiques, stables et sensibilisantes (375). Le rôle de la température est également à considérer (376), de même que celui de tout irritant non spécifique des voies aériennes, vu la fragilité de l'atopique face à ce mode de contamination (373). Ce rôle des conditions climatiques a été souligné depuis fort longtemps par STORM VAN LEEUWEN (377). Celui des irritants non spécifiques l'a été expérimentalement par HALPERN et BIAZZI, qui ont démontré que la fixation d'anticorps spécifiques sur un organe était facilitée par la pratique de traumatismes répétés non spécifiques sur cet organe (in 32); ce fait explique la plus grande fréquence de l'asth-

me dans les villes par rapport aux campagnes, où la poussière est pourtant plus élevée, mais où l'aéro-contamination non spécifique est bien moindre (31). Ces irritants non spécifiques peuvent être produits par notre propre activité domestique.

Un même produit peut avoir la double potentialité d'allergène et d'irritant non spécifique : toluène diisocyanate, par exemple, qui de plus donne très souvent naissance à des anticorps circulants pouvant fixer le complément, ayant des propriétés d'hémolyse et des capacités d'induction de réactions d'anaphylaxie cutanée passive, ce qui ne manque pas de surprendre pour un agent induisant en théorie des accidents de type I (378).

L'interrogatoire des asthmatiques doit donc être particulièrement minutieux, pour détecter les agents de cette aéro-contamination intérieure et agir à leur source, seul moyen de prévention, car le conditionnement de l'air joue principalement sur l'aéro-contamination d'origine extérieure. Il est logique de penser qu'un bon nombre d'asthmatiques considérés comme porteurs d'un asthme intrinsèque sont en fait atteints d'asthme extrinsèque d'étiologie non déterminée (379), malgré la différence de terrain séparant classiquement ces deux types d'asthme ; cette hypothèse vient souligner la probable insuffisance de nos enquêtes étiologiques.

b)- Affections de type III.

Elles constituent un ensemble clinique de pathologies à manifestations semi-retardées, caractérisées par la fixation au niveau de l'organe-cible d'un antigène ici inhalé et d'un anticorps sérique, avec intervention du complément. Ces affections sont ainsi comparables au phénomène d'Arthus expérimental (356). Ces "maladies à précipitines" sont très nombreuses en pathologie pneumologique, leur nombre s'étant considérablement accru ces dernières

années. Il est, en effet, maintenant possible de citer : la maladie des écorceurs d'érables (380), le poumon de fermier, d'abord décrit par CAMPBELL en 1932, puis mieux compris ultérieurement sur le plan immunologique (381 à 385), le poumon des éleveurs d'oiseaux (317, 318), la granulomatose aux extraits de post-hypophyse (386), celle aux toits de chaume (102), les maladies pulmonaires dues à l'inhalation de dérivés de *Bacillus subtilis* contenant des enzymes protéolytiques (235), le poumon des torréfacteurs de café (387) ou des fourreurs (388), la maladie des ramasseurs de champignons, celle des laveurs de fromage, la bagassose, la byssinose, la suberose, la séquoïose (in 393) et les pneumopathies d'hypersensibilité par contamination de systèmes d'air conditionné (135) ou d'humidificateurs (129).

Cette énumération des observations princeps de réactions pulmonaires dues à l'inhalation d'antigènes organiques n'est pas exhaustive, mais elle tend à faire penser que ces affections sont parfois artificiellement créées, puisqu'elles relèvent fréquemment d'un même facteur étiologique : actinomycètes thermophiles le plus souvent (359, 332). Suspectées depuis 1713 par RAMAZZINI, qui avait décrit une maladie des tamiseurs et des mesureurs du grain, ces affections ont fait l'objet de plusieurs revues générales (327, 332, 389 à 393) ; elles sont parfois aussi mentionnées dans des travaux de pathologie professionnelle (11), industrielle (297) ou agricole (394). Elles ne sont pas l'apanage de l'adulte (395) et, notamment pour le poumon d'éleveurs d'oiseaux qui intéresse particulièrement notre étude, elles peuvent frapper des enfants (321, 328, 335). Le pronostic de ces affections est parfois très sévère, puisque des cas mortels ont été rapportés tant dans la byssinose (396), que dans le poumon d'éleveur d'oiseaux (339) et dans le poumon de fermier avec parfois bronchiolite et vascularite responsables d'une asphyxie aiguë (397).

Parmi ces maladies par inhalation d'antigène-

nes organiques; la maladie des éleveurs d'oiseaux intéresse la pathologie domestique. La symptomatologie de cette affection est très variée, puisqu'il en existe des formes aiguës, subaiguës et chroniques (398). C'est le nettoyage des cages qui provoque la sensibilisation, dont la traduction clinique n'apparaît en règle qu'après plusieurs années d'exposition (324) ; il est des formes aiguës isolées avec survenue brusque, de quatre à huit heures après le contact, de signes généraux (fièvre à peu près constante), de toux et de dyspnée durant une demi-journée environ, puis cédant spontanément.

Des opacités réticulo-micronodulaires bilatérales pouvant persister quelques jours sont retrouvées une fois sur deux sur le cliché thoracique ; les rares cas de biopsie pulmonaire précoce objectivent une granulomatose interstitielle (398). L'exploration fonctionnelle peut être normale, mais un syndrome restrictif n'est pas rare, tandis que la diffusion est fréquemment altérée. Biologiquement, l'hyperleucocytose est très fréquente, avec polynucléose neutrophile et éosinophilie.

Cette forme aiguë récidive à toute nouvelle exposition, le patient étant totalement soulagé entre les crises ; un fond de malaise général et de gêne respiratoire persiste dans les formes subaiguës dont les accès sont moins tranchés.

La forme chronique est beaucoup plus rare et ne succède pas toujours à des accidents aigus, ce qui rend le diagnostic encore plus difficile. La maladie se présente alors en effet comme une fibrose sévère (327) dont le diagnostic repose sur l'anamnèse et la recherche des précipitines, car la biopsie pulmonaire ne retrouve rien de spécifique, une bronchiolite obstructive venant fréquemment s'ajouter à des lésions granulomateuses mieux organisées que dans la forme aiguë (398). La forme chronique présente le caractère péjoratif de ne pas régresser de façon constante lors de la suppression des oiseaux contaminants. Il est donc

important de porter un diagnostic aussi précoce que possible dans ce type d'affection, afin d'agir avant que les dégâts parenchymateux ne soient trop importants. Le diagnostic repose sur la recherche des précipitines anti-aviaires, déjections surtout; il peut aussi bénéficier des tests allergologiques avec lecture semi-retardée.

Mais, quelle est la valeur des précipitines dans l'affirmation d'une pathologie de type III ? Dans les cas d'exposition aux enzymes détergentes extraites de *Bacillus subtilis* (produits de lessives), de nombreux auteurs ont remarqué que la présence d'immunoglobulines G ou A ne concordait pas de façon satisfaisante avec l'existence de manifestations d'hypersensibilité et qu'elle témoignait plutôt, de façon inconstante, de la simple exposition à ces produits (238, 247, 250). Dans d'autres affections, comme la bagassose, l'association symptomatologie respiratoire et présence de précipitines aurait une valeur diagnostique significative (332) ; cependant, leur possible présence à titre de témoin ne paraît pas viable (100), puisque, par exemple, 13,1 % des membres d'un groupe de près de mille fermiers asymptomatiques possèdent des précipitines contre l'actinomycètes thermophile dans leur sérum (399).

Cependant, ces anticorps présentent des variations évolutives de leur taux, importantes à connaître : à peu près constants dans les formes aiguës, ils sont moins souvent retrouvés dans les formes chroniques (sept fois sur vingt seulement dans une série de MOLINA (400)) ; la diminution de leur taux accompagne la régression des troubles dans les formes aiguës (401) et cela constitue, pour certains auteurs, une preuve indirecte de leur rôle pathogène, d'autant qu'expérimentalement seul le sérum de malade peut transmettre la pathologie pulmonaire au singe, alors que le sérum de convalescent est inefficace (402). Il a même été proposé de suivre l'évolution de ces affections par un simple dosage quantitatif des immunoglobu-

lines qui est plus simple et qui serait tout aussi fidèle que la quantification des arcs spécifiques en immuno-électrophorèse (403).

Ce problème des précipitines et de leur rôle est fort complexe ; il semble actuellement admis qu'elles ont un rôle pathogène direct, mais uniquement chez certains patients ne constituant pour le reste de la population que la signature du contact antigénique ; comme pour les affections de type I, il existerait, pour celles du type III, une prédisposition comparable à l'atopie, quoique différente de celle-ci.

c)- Affections complexes et problèmes-frontières.

La classification de GELL et COOMBS est parfois difficile à appliquer à certaines affections dans le déterminisme desquelles interviennent néanmoins avec certitude des mécanismes immunologiques. L'exemple le plus typique de cette atypie est l'aspergillose, où s'associent à l'évidence des phénomènes allergiques de type I et de type III ; mais l'aspergillose n'a pas de rapport direct avec la pathologie domestique, car les spores aspergillaires ne sont pas les plus abondantes dans les maisons (28).

Dans cette affection, les patients qui ont des manifestations réagiques de type I possèdent aussi, dans 63 % des cas, des précipitines sériques et il est fréquent d'observer une dualité chronologique dans les réponses aux tests allergologiques, immédiate et semi-retardée (404). D'autres agents pathogènes possèdent cette double potentialité allergénique et certains appartiennent à notre sujet : les acariens de nos matelas sont les principaux facteurs étiologiques de l'asthme domestique, mais ils peuvent aussi parfois provoquer une pathologie par hypersensibilité semi-retardée avec miliaire radiologique découverte à l'occasion d'une

dyspnée d'effort, avec inflammation folliculaire spécifique à la biopsie pulmonaire et dépôts d'immunoglobulines G à l'immuno-fluorescence des parenchymes (99). Les réactions aux lessives enzymatiques sont encore plus difficiles à analyser : les réactions immédiates sont bien souvent liées à une action irritative non spécifique de ces produits, mais, d'emblée, dans son observation princeps, FLINDT évoquait la probabilité de réactions mixtes, à la fois de type I et III, avec un risque évolutif de fibrose (235). Les études sérologiques retrouvent des anomalies quantitatives, tant au niveau des immunoglobulines E que des G ou des A (250), de façon nette pour un grand pourcentage d'ouvriers, surtout s'ils sont atopiques et s'ils présentent des réactions à des extraits enzymatiques, ce qui va souvent de pair (250), de façon diversement appréciée, en règle absente (237, 250), parfois présente (238) chez les consommateurs ; dans une série de six ouvriers ayant des symptômes respiratoires à l'inhalation de maxatase, il a même été impossible de mettre en évidence des précipitines, alors que ces patients présentaient en test de provocation des réactions biphasiques, immédiates et semi-retardées (239).

L'avenir fonctionnel de ces patients exposés aux enzymes détergentes est, lui aussi, discuté : les tenants d'une pathologie de type III associée redoutent la constitution d'une fibrose à long terme (235) ; d'autres constatent une régression complète et constante des anomalies ventilatoires ou de diffusion (240) ; encore cette dernière étude n'a-t-elle été pratiquée que sur six mois après prise de mesures préventives, ce qui réduit donc sa valeur.

La distinction est cependant d'importance, car, à l'opposé des manifestations de type I qui sont paroxystiques et sans conséquence à long terme, celles de type III menacent toujours d'une évolution fibrosante ; ainsi la découverte d'une granulomatose pulmonaire avec signes généraux, chez un patient allergique aux parfums, peut laisser

planer un doute sur le rôle pathogène de ceux-ci, même lorsqu'existe une polysensibilisation (405). Des discordances peuvent exister entre les différents tests d'exploration ; pour le nickel, par exemple, les tests par inhalation (et la clinique) évoquent une allergie de type III, alors que les tests cutanés ne donnent qu'une réponse immédiate, tout rôle irritatif étant exclu (362).

Des publications récentes sur le poumon des éleveurs d'oiseaux ont aussi supposé l'intervention de différents types de réponses immunologiques, n'enfermant plus de façon stricte cette pathologie dans l'allergie semi-retardée. La découverte, dans quatre cas sur cinq, d'une hypersensibilité des lymphocytes périphériques de sujets symptomatiques testés in vitro avec des extraits antigéniques d'excréments de pigeons, alors que le test était négatif pour cinq éleveurs d'oiseaux asymptomatiques, est importante, car elle paraît plus spécifique que la présence de précipitines ; de plus, cette réponse cellulaire, venant s'ajouter à l'argument que constitue l'aspect du granulome pulmonaire, fait penser que dans cette affection des réponses de type IV s'associent à celles de type III (406). Mais ces réponses ne pourraient survenir que sur terrain prédisposé ; ce terrain correspond sans doute, pour cette pathologie des éleveurs d'oiseaux, à une anomalie de la fraction C'3 du complément qui serait anormalement labile. Cette labilité se manifesterait sous l'effet de la présence du complexe antigène d'origine aviaire-précipitine ; ces résultats paraissent très fiables, puisque constamment vérifiés sur plus de cent cinquante sérums, avec un seul faux positif chez le cousin d'un patient atteint de la maladie des éleveurs d'oiseaux ; ce résultat ne ferait donc plutôt que confirmer l'existence d'un terrain prédisposé à cette affection, caractère de possible transmission génétique (407). Les précipitines auraient donc bien à la fois un rôle de témoin chez les patients asymptomatiques, car non porteurs de la tare du complément, et un rôle pathogène chez les malades porteurs du complexe antigène-précipi-

tines-complément labile.

Certaines affections pulmonaires ou certaines maladies générales à localisation pulmonaire fréquente ne possèdent pas d'étiologie affirmée. Il est logique de penser au possible rôle de l'aéro-contamination dans de pareils cas. Ainsi, l'augmentation nette de fréquence des fibroses interstitielles diffuses au cours des dernières décennies ne manque-t-elle pas d'inquiéter, car cette croissance est parallèle aux progrès de la pollution, tant industrielle que domestique (408, 409).

Certaines fibroses d'origine professionnelle sont d'ailleurs bien connues, soit séquelles d'agressions toxiques aiguës (11), soit manifestations insidieuses, progressives et très sévères d'une exposition chronique comme celles de l'asbestose (55) ou de la béryllose, où l'on évoque une pathologie de type IV (in 391). Les fibroses au talc ont été observées en milieu ouvrier (203), mais il est aussi des observations de talcose pulmonaire lors de l'abus de ce produit en usage cosmétique (204). L'ozone, utilisé dans certains assainisseurs d'air et dans les hottes aspirantes de cuisine, est expérimentalement fibrogène (147). Des cas de fibroses ont été rapportés après abus de laques capillaires (181).

L'aéro-contamination domestique peut donc provoquer des fibroses, parfois à la suite d'accidents aigus (inhalation de vapeurs de mercure responsable d'un oedème aigu toxique et laissant persister une pneumopathie interstitielle (290)) ; surtout, mais de façon insidieuse, elle peut agir par des mécanismes de détérioration de l'état immunitaire faisant intervenir des réactions de type IV, en déclenchant, par une irritation non spécifique, les phénomènes de l'auto-immunité. Les polluants pourraient avoir une action cytotoxique génératrice de réactions immunitaires de l'organe contaminé, réactions dirigées contre ses propres constituants altérés. Mais ce mécanisme hypothétique implique la formation d'auto-anticorps dont l'effet cytoto-

xique secondaire n'est, lui aussi, que supposé (410).

Sans doute, peut-on aussi faire intervenir, dans le mécanisme de ces fibroses idiopathiques, des phénomènes d'auto-immunité cellulaire où les macrophages joueraient un rôle majeur ; leur persistance au niveau pulmonaire est anormalement prolongée dans ces affections, comme l'a démontré une étude radio-isotopique (411). Ce défaut de migration des macrophages a de plus l'inconvénient de réduire les possibilités de l'épuration du compartiment alvéolo-interstitiel et de laisser ainsi persister au niveau de la réaction le stimulus antigénique ; ceci serait tout aussi important dans les alvéolites allergiques, poumon d'éleveurs d'oiseaux notamment (412).

Cette anomalie macrophagique existe aussi dans la béryllose et très probablement dans la sarcoïdose (412). Encore plus que les fibroses, les sarcoïdoses paraissent d'une fréquence croissante ; ne doit-on pas alors aussi faire intervenir dans leur étiologie une aéro-contamination, peut-être domestique ? L'étiologie de la sarcoïdose a été et demeure une pierre d'angle sur laquelle se bâtissent de nombreuses théories ; un rôle a déjà été accordé au pollen de pin (35) sans confirmation (413), puis aux moisissures (414) ou encore aux laques capillaires (183, 415) et aux déodorants axillaires (200). Le bacille de Koch, les mycobactéries atypiques, le bacille de Hansen, des agents viraux et parasitaires ont aussi été accusés, mais la véritable cause de la sarcoïdose est toujours inconnue (416). Les altérations des réponses immunologiques et l'aspect tuberculoïde du granulome sarcoïdien font quand même intégrer la sarcoïdose au type IV des réactions immunitaires, c'est-à-dire dans le groupe des affections d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire (376).

Tout aussi mystérieuses sont les étiologies de l'histiocytose X (417 à 419) ou du syndrome de Wegener ; l'origine allergique y paraît cependant

fort possible (420 à 422), et l'agent étiologique pourrait avoir été inhalé, surtout dans le Wegener où les lésions peuvent être très localisées aux voies aériennes (422). Les infiltrats pulmonaires à éosinophiles relèvent très certainement de causes variées et les "candidats-allergènes" sont légion (423) ; la présence de l'infiltrat serait liée au dépôt parenchymateux de complexes immuns comportant des immunoglobulines M, ce qui les distingue des réactions asthmatiformes fréquemment associées à ces infiltrats et qui sont liées à des IgE (424). Ces manifestations particulières d'hypersensibilité seraient plus fréquentes chez les femmes ; or, celles-ci sont plus soumises que les hommes à l'aéro-contamination domestique, aux parfums et aux cosmétiques (425). Les pneumonies desquamatives interstitielles, certaines collagénoses appartiennent également au groupe de ces affections aux frontières mal définies, sources de litiges dans leurs discussions étiologiques, de modifications douteuses dans leur remembrement ; ces problèmes persisteront tant que leurs véritables agents étiologiques n'auront pas été isolés. Il sera alors plus aisé de comprendre le rôle majeur que doit jouer dans leur déclenchement, puis, parfois, dans leur entretien, l'aéro-contamination.

o o

2)- BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES.

Les rapports de cause à effet entre pollution et bronchopathie chronique sont clairement établis. L'exposition à une aéro-contamination aiguë intense est fréquente dans notre vie domestique (fumées de nos préparations culinaires, d'appareils de chauffage mal réglés ; poussières des activités de ménage ou de bricolage ; aérosols des produits en spray souvent émis dans des pièces mal ventilées).

Or, les épisodes de pollution atmosphérique aiguë à effets collectifs (vallée de la Meuse, Londres, Donora) ont donné un argument épidémiologique à l'hypothèse d'un rapport entre aéro-contamination aiguë et apparition ultérieure d'une bronchite chronique (8) ; cette constatation peut s'appliquer aux cas individuels domestiques, en sachant cependant que la nature physique et chimique du polluant intervient de façon prépondérante dans les effets immédiats et dans leurs conséquences ultérieures.

Le rôle de l'aéro-contamination domestique est de fait bien établi, puisque, en Grande-Bretagne, mortalité par broncho-pneumopathie chronique et consommation de charbon à usage domestique ont pu être statistiquement corrélés (in 2, p. 85). L'implantation de la demeure importe aussi puisque, comme pour l'asthme, la bronchite chronique est beaucoup plus fréquente en zone urbaine qu'en zone rurale. Des expositions répétées, lors du bricolage, à des matières plastiques comme les isocyanates (426 à 429) possiblement émis par les bombes de mousse de polyuréthane (269, 280) induisent, de façon certaine en milieu professionnel, des bronchites chroniques souvent sévères (426) ; la fréquence des bronchites chroniques paraît nettement augmentée par l'existence de réactions aiguës antérieures à ces toxiques (428). D'autres produits comme les peintures, surtout lors de leur application au pistolet (284), ou comme l'ozone (146, 148), peuvent probablement déclencher des réactions inflammatoires chroniques de l'arbre respiratoire. Même si d'autres facteurs, infectieux notamment, interviennent aussi, l'aéro-contamination joue un rôle majeur dans l'entretien et la réactivation des lésions d'une bronchopathie acquise.

L'emphysème, dans son aspect centro-lobulaire, peut être une conséquence des bronchopathies chroniques que nous venons d'évoquer. Il en est des formes primitives parfois provoquées par des agents aéro-contaminants comme les fumées (in 1,

p. 132), le cadmium (d'après SMITH, in 11) et ce métal présente des concentrations anormalement élevées dans les poumons emphysémateux (430) ; l'anhydride phtalique, qui est un agent antiparasite pour bois, peut aussi à long terme provoquer des emphysèmes (293).

Diminuer l'aéro-contamination domestique constituerait donc certainement une mesure prophylactique de base dans la lutte contre les broncho-pneumopathies chroniques.

o o

3)- PNEUMOPATHIES CHIMIQUES.

Les accidents responsables de cette pathologie sont plus fréquents lors de manipulations occasionnelles qu'au cours de l'utilisation professionnelle où les risques sont diminués par l'apprentissage et les mesures de prévention (431). Il est des intoxications aiguës, pouvant mener au coma et à la mort, comme celle à l'oxyde de carbone dont l'origine peut être un appareil de chauffage mal réglé, ou même un barbecue (352, 119).

Fréquemment, les pneumopathies chimiques réalisent des oedèmes de type lésionnel dont l'une des caractéristiques est la latence d'apparition de quelques heures après l'exposition. Assez souvent, heureusement, le caractère caustique et donc irritant du produit attire l'attention avant que la concentration inhalée soit suffisante pour créer un oedème, et tout se limite alors à un simple syndrome irritatif, souvent localisé aux voies aériennes supérieures (432) ; malheureusement, il est des toxiques qui, de façon associée, dépriment les activités du système nerveux central, empêchant toute réaction face à l'agression et laissant se produire les effets pulmonaires (433).

Parmi les intoxications déjà observées (dont certaines en milieu professionnel), citons : celle au cadmium, lors du découpage au chalumeau d'aciers spéciaux (264) (et il est possible de se procurer des chalumeaux à domicile !) ; citons aussi, car ce risque est beaucoup plus grand dans nos demeures, les dangers auxquels exposent les produits chlorés pour nettoyage (258, 259) et le tétrachlorure de carbone, encore fréquemment utilisé comme détachant domestique (260 à 262) ; l'ozone, déjà cité au chapitre des fibroses, présente aussi une toxicité aiguë (144, 147).

Des décès par inhalation de vapeurs de mercure ont été maintes fois rapportés ; l'émission des vapeurs peut être liée au chauffage de peintures fraîches contenant ce métal (286, 287), au chauffage de poussières métalliques amenées à domicile par des vêtements souillés au travail (123) ou encore à des activités ludiques (288, 289). Jouer avec le feu peut être tout aussi dangereux, lorsque l'idée vous vient d'y consumer des poupées de celluloïd, ce qui dégage des vapeurs nitreuses qui peuvent, elles aussi, induire à fortes doses des oedèmes pulmonaires (272). Les vernis pour meubles, qui contiennent du naphta, sont particulièrement dangereux lorsqu'ils sont conditionnés en bombes aérosols, notamment chez les enfants, où l'oedème peut être très sévère, s'associant à hémoptysies et atélectasies (265) ; les insecticides organo-phosphorés peuvent avoir la même toxicité (266), tandis que les produits de dégradation du polytétrafluoro-éthylène des poêles en téflon ne sont dégagés que par de très hautes températures, rarement atteintes à domicile (125).

Le mécanisme d'action de tous ces toxiques est bien connu ; ils entraînent broncho-constriction, vaso-constriction, paralysie ciliaire, puis oedème de type lésionnel avec épaississement important des murs alvéolaires (434), altération de la perméabilité capillaire et lésions cellulaires sévères (435). Les troubles de diffusion expliquent l'asphyxie possible souvent terminale, les lésions

cellulaires, qui sont non sélectives et touchent non seulement les pneumocytes de type I, mais encore ceux de type II, expliquent les anomalies séquellaires, altérant en outre la production du surfactant et laissant souvent des lésions fibreuses étendues.

o o

4)- PATHOLOGIE INFECTIEUSE.

Les conditions de logement jouent certainement un rôle dans l'épidémiologie de certaines maladies infectieuses. Pour la tuberculose en particulier, de nombreux auteurs soutiennent que le surpeuplement et l'insuffisance des conditions d'hygiène favorisent sa propagation (in 1, p. 123). L'observation, assez fréquente en France, de cas répétés de tuberculose dans un même foyer de travailleurs immigrés va dans le sens de cette affirmation ; la transplantation et défauts nutritionnels sont cependant des facteurs associés dont l'importance est peut-être prépondérante. Par ailleurs, toute aéro-contamination facilite les transmissions microbiennes, car les poussières peuvent jouer le rôle de vecteurs ; ainsi, l'effet du tabac a-t-il déjà été exposé dans l'augmentation de fréquence des pneumopathies aiguës touchant l'entourage d'un fumeur (162).

Les animaux de nos demeures sont parfois les réservoirs des agents microbiens responsables de certaines pneumopathies infectieuses. Chiens et chats peuvent transmettre tuberculose, mycobactériose (312), histoplasmoses ou coccidioïdomycose (313). Les oiseaux, pigeons surtout, sont les vecteurs de l'ornithose qui peut se présenter sous la forme d'une pneumopathie aiguë avec adénopathies médiastinales fréquentes, ou sous la forme d'une bronchopathie traînante (315, 316) ; fièvre Q et mycobactérioses sont parfois aussi de transmission aviaire.

o o

5)- CANCERS

Leur très sévère pronostic est bien connu, tout particulièrement pour les cancers bronchiques : aux Etats-Unis, en 1967, le cancer broncho-pulmonaire a tué une personne toutes les dix minutes (436).

L'aéro-contamination du milieu extérieur et son éventuelle pénétration à domicile appartiennent aux facteurs de promotion de ce cancer, puisque, à consommation tabagique égale, le taux de mortalité par cancer bronchique est plus élevé dans les villes que dans les campagnes : il y passe, pour les non fumeurs, d'un chiffre à peu près nul en milieu rural, à 4,7 pour cent mille décès en zone suburbaine, à 9,3 dans les villes de moins de cinquante mille habitants et à 14,7 dans les villes de plus de cinquante mille habitants, où il atteint 85,2 pour les fumeurs (437). Les agents de cette aéro-contamination cancérigène sont multiples et ne se limitent pas aux seuls hydrocarbures comme le benzopyrène ; alcanes, protéines dénaturées, composés iminohétérocycliques, quinones, acides et phénols possèdent les mêmes possibilités carcinogènes (438). L'injection sous-cutanée d'extraits organiques d'aéro-contaminants prélevés en zone urbaine provoque l'apparition consécutive d'hépatomes, d'adénomes pulmonaires et de lymphosarcomes (439).

Toutes ces constatations inquiètent, et pourtant ... les mesures préventives pourraient être d'une grande efficacité puisque, par études épidémiologiques, il a été démontré qu'une diminution de 60 % de la pollution de l'air de nos villes pourrait abaisser de 20 % le taux de décès par cancer broncho-pulmonaire, sans tenir compte de l'effet tabac (440).

Outre cette pollution générale qui peut pénétrer nos demeures, l'aéro-contamination industrielle peut induire des cancers, et l'exposition

à de nombreuses substances est plus ou moins suspecte de ce danger : produits radio-actifs, chrome et chromates, nickel, oxydes de fer, hydrocarbures d'huiles en nébulisation et surtout amiante (11). Nos habitations ne sont pas à l'abri de ces risques. S'ils ne sont plus que rarement employés dans nos contrées, si ce n'est à titre de décoration, les feux de bois augmentent la fréquence du cancer des voies aériennes supérieures dans une région du Kenya (120) ; la qualité du bois et la mauvaise aération des huttes interviennent sans doute dans cette pathologie.

Sans aller aussi loin, il faut savoir que le principal carcinogène industriel de l'appareil respiratoire peut aussi nuire dans nos demeures. Les effets de l'amiante ont en effet été initialement rapportés, tant pour le cancer épidermoïde des bronches (441, 442) que pour les mésothéliomes pleuraux (51), en milieu industriel ou minier. La possibilité d'une contamination des foyers à partir des sources industrielles, grâce à un transport aérien ou vestimentaire, a ensuite été signalée pour les mésothéliomes (278, 443, 444) ; l'asbeste étant travaillée en France, il faut craindre cette pathologie dans notre pays aussi (445), d'autant que le risque pourrait exister pour de très courts délais d'exposition : moins de six mois suffiraient (in 446). La nature du minerai intervient et la crocidolite devrait, de ce fait, être abandonnée au profit des autres fibres qui sont beaucoup moins ou peut-être non cancérigènes (447). Le mode de contamination domestique qui domine dans nos régions (en fonction de l'absence de mines et du peu d'usines d'exploitation du minerai) est l'incorporation dans l'architecture de nos habitations d'éléments en amiante. Ceux-ci sont parfois appliqués en sprays et cela est un premier danger ; ils peuvent aussi s'effriter et libérer des fibres qui rejoindront la poussière domestique (55). Le risque pathogène réel de ces fibres n'est cependant pas majeur, en dehors d'une exposition massive, puisque c'est dans 100 % des cas que sont retrouvés des corps asbestosiques, lors des examens anatomi-

ques de poumons d'adultes (448). Expérimentalement, il a été possible de reproduire des cancers broncho-pulmonaires chez le rat par inhalation de poussières de chrysotile (449) ; pour le mésothéliome seul, la voie intra-pleurale s'est révélée efficace de façon régulière (436).

D'autres produits domestiques, probablement inhalés, possèdent des propriétés carcinogènes. Des particules de talc ont été retrouvées au sein de tumeurs ; toutefois, ces effets du talc seraient probablement liés à sa contamination par de l'amiante (205). La polyvinylpyrrolidone, propulseur des aérosols de nombreuses substances présentées en bombes, ne produit certes pas un cancer des voies respiratoires, mais provoque néanmoins des tumeurs variées lors de son injection parentérale chez la souris ou le rat (199) ; le risque carcinogène des laques capillaires a, de ce fait, été évoqué (179). Cancers alvéolaires et adénocarcinomes pulmonaires primitifs se sont développés à la suite d'une exposition professionnelle à des huiles nébulisées, surtout lorsque celles-ci sont dénaturées par la chaleur (163, 164) ; les fumées de nos cuisines contiennent, en plus des hydrocarbures cancérigènes classiques, de tels produits de dégradation des corps gras.

Dans d'autres circonstances, ce sont des industries voisines qui polluent un quartier et apportent leurs risques à domicile. Nous avons déjà exposé ce risque pour l'amiante ; il existe aussi pour le béryllium, dans l'entourage duquel est retrouvée une fréquence quatre fois plus élevée du cancer bronchique (in 191) ; d'autres métaux ont été accusés sur des données épidémiologiques d'origine industrielle (in 11) ; mais la reproduction expérimentale de ces tumeurs avec le seul métal est en règle inefficace (450) ; on pense donc que des cofacteurs interviendraient dans la genèse de ces tumeurs. Seul le nickel donne des résultats parfois positifs (353), alors que son potentiel cancérigène paraît cliniquement moindre que celui du chrome (in 11), chrome pré-

sent dans certaines peintures (281).

Mais le plus grand carcinogène domestique reste indubitablement le tabac, dont l'action est démontrée tant sur le plan analytique (350) qu'épidémiologique (437 entre multiples autres références possibles !) ou qu'expérimental (451). Il est de plus important de savoir que les carcinogènes conjuguent souvent leurs efforts : les travailleurs de l'asbeste qui fument ont quatre-vingt-douze fois plus de risques de cancer que les sujets non exposés à l'asbeste ne fumant pas (452). Les métaux que nous venons de citer (chrome, nickel, mais aussi cobalt et manganèse) pourraient être d'importants carcinogènes, même à l'état de traces, en agissant au niveau cellulaire par modifications des forces électromotrices, modifications liées à des interactions ioniques (453). Cette action "à l'état de traces" n'est pas sans créer d'inquiétude, car des changements mineurs sur le plan quantitatif d'un milieu de vie suffisent à bouleverser les qualités biologiques des éléments de ce milieu.

°

° °

La collection de ces données bibliographiques aboutit à un sentiment d'inquiétude qui doit être tempéré par la nature exceptionnelle de quelques-uns des accidents relatés. Néanmoins les dangers existent ; ils doivent être découverts, ils doivent être prévenus. Afin de clarifier les problèmes exposés et de regrouper les éléments les plus importants de l'aéro-contamination domestique, nous les avons réunis sous la forme d'une trame d'interrogatoire, dans la dernière partie de ce travail.

- TV -

A N N E X E

ETABLISSEMENT D'UN MODELE DE QUESTIONNAIRE D'UN
PATIENT ATTEINT D'UNE AFFECTION RESPIRATOIRE EN
VUE DE RETROUVER A CETTE AFFECTION UNE ORIGINE EN
RAPPORT AVEC L'AERO-CONTAMINATION DOMESTIQUE.

L'interrogatoire joue un rôle primordial dans la recherche de l'étiologie de la plupart des broncho-pneumopathies. La possession pour le médecin d'un schéma détaillé dirigeant l'enquête est d'un intérêt certain, tant dans l'asthme (454) que dans les fibroses et dans les alvéolites allergiques (455). Ce sont en effet surtout ces pathologies qui bénéficient de la positivité d'une telle enquête étiologique, puisque la découverte de l'agent causal permet, si possible, de pratiquer une éradication du contaminateur.

Afin de donner un aspect aussi pratique que possible à ce travail, nous le présenterons sans commentaires ni références, puisque ces deux données sont présentes dans la première partie de cette thèse.

○ ○

a)- Implantation de l'habitat.

- Actuel . milieu x urbain x semi-urbain
 x rural
- . altitude
- . humidité relative

- . végétation à proximité
- . aéro-contamination locale :
 - qualité atmosphérique (trafic automobile)
 - sources industrielles
 - pollinose régionale

- Passés : mêmes questions, en remontant loin dans le passé, notamment à la recherche des usines ayant été à proximité de l'habitation.

b)- Caractères généraux du domicile

- étage
- nombre de pièces
- nombre d'habitants
- superficie et ventilation :
 - . générale
 - . de la cuisine } les deux pièces les
 - . de la salle d'eau } plus aéro-contaminées
- moyens de chauffage, conditionnement de l'air, humidificateurs, vide-ordures
- revêtement des murs (nature, qualité d'entretien)
- revêtement du sol (moquette, tapis, fourrures)
- matériel d'isolation à nu

c)- Nuisances domestiques (avec recherche de manifestations immédiates ou semi-retardées à leur contact)

- fumées ou vapeurs ; origine ?
- composition de la literie
- tentures et textiles
- émissions d'ozone (hottes aspirantes, assainisseurs d'air)
- plantes d'intérieur

- animaux : . espèce
 . ancienneté de l'exposition

d)- Activités à domicile

- exercice d'une activité professionnelle de l'un des membres de la famille
- tabagisme :
 - . personnel --> en paquets/années
 - . de l'entourage vis-à-vis du patient
 --> en paquets/années de contact
- nettoyage pour recherche de :
 - . vêtements souillés
 - . lessives
 - . produits en aérosols . décape-fours
 . vernis pour meubles
- bricolage et passe-temps :
 - . peintures
 - . travail du bois
 - . produits en aérosols
 - . vitrification
 - . travail à haute température
 - . autres matériaux
- emploi d'insecticides (type et fréquence)
- application de cosmétiques
 - (. laques capillaires
 - (. autres produits capil-
 - Rythme et (laires
 - intensité d'emploi (. talc
 - (. parfums
 - (. autres produits régu-
 - (lièrement utilisés
- produits pharmaceutiques en aérosols (nature et fréquence d'emploi)
- emploi régulier d'autres produits en aérosols ?

L'exploitation de cette enquête n'est, bien sûr, possible qu'en l'aménageant à ses conditions d'emploi (natures de l'enquêteur, de la pathologie explorée, des patients interrogés) et en se référant à des populations-témoins. Elle doit être menée de façon complète pour toute pathologie, même en présence d'un facteur étiologique patent déjà retrouvé (professionnel, par exemple). Nous avons en effet déjà souligné l'importance de la notion de cofacteur.

Une prospection épidémiologique nouvelle peut aussi être envisagée à domicile à partir des notions dégagées par cette enquête, en l'adaptant aux règles de l'investigation scientifique ; la diversité des facteurs étiologiques possibles doit toujours être prise en compte du fait des modifications que peut apporter un facteur de second plan dans l'interprétation de courbes de prévalence d'une affection en fonction d'un autre facteur, apparemment primordial.

- V -

C O N C L U S I O N S

Peu soulignée jusqu'à maintenant, l'aéro-contamination de nos demeures est une réalité. Nous croyons avoir ici démontré la multiplicité de ses sources, impliquant autant de mesures préventives. De nombreuses affections respiratoires dépendent de façon globale ou partielle de ces agents souvent ignorés de pollution. C'est pourquoi nous avons voulu, pour terminer ce travail, réunir ces facteurs étiologiques sous la forme d'un questionnaire modèle. Après adaptation, fonction de la pathologie explorée et de son mode d'abord individuel ou épidémiologique, ce questionnaire pourrait mettre en valeur l'importance de l'aéro-contamination domestique à côté des pollutions industrielle et atmosphérique générale.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Président de l'Université de Paris-V :

J. FREZAL

Le Doyen de la Faculté,

F. DELBARRE

Le Président de la thèse,

J. CHRETIEN

B I B L I O G R A P H I E

Sont signalés d'un astérisque les articles concernant spécifiquement la pollution domestique.

I- INTRODUCTION

- 1- O.M.S. : Risques pour la santé du fait de l'environnement. Ed. de l'O.M.S., Genève, 1972 (406 pages).
- 2- DOTREPPE - GRISARD N. : La pollution de l'air. Ed. Eyrolles (Paris), 1 volume (250 pages).
- 3- PRINDLE R. : Air pollution as a public health hazard.- Arch. Environ. Health, 1962, 4, 401-7.
- 4- CORNET A. et LEBORGNE P. : La pollution atmosphérique. Ses dangers et ses remèdes.- Sem. Thérap., 1962, 38, 911-3.
- 5- POLICARD A. : A propos des pollutions atmosphériques urbaines.- Presse méd., 1967, 75, 787-8.
- 6- HEIMANN H. : Air pollution and respiratory disease.- Ann. Allerg. 1963, 21, 396-407.
- 7- GOCKE T. : What is the role of air pollution as a cause of disease ? - Amer. J. Public Health, 1964, 54, Suppl. I, 71-8.
- 8- HEIMANN H. : Status of air pollution health research, 1966.- Arch. Environ. Health. 1967, 14, 488-504 (178 réf.).

- 9- FITZGERALD M., CARRINGTON C. et GAENSLER E. :
Environmental lung disease.- Med. Clin. North-
Am., 1973, 57, 593-622.
- 10- PIRILÄ V., NORD L. et LAAMANEN A. : Air pollu-
tion and allergy.- Acta Allerg. (Copenhagen),
1963, 18, 113-30.
- 11- GERNEZ-RIEUX C., MARCHAND M., VOISIN C. et
WALLAERT C. : Les broncho-pneumopathies pro-
fessionnelles en dehors des pneumoconioses.-
Arch. Mal. Prof., 1966, 27, 193-214.
- 12- FREEDMAN S. : Allergic and toxic mechanisms in
occupational lung diseases.- Mod. Treat.,
1966, 3, 838-44.
- + 13- LAFONTAINE A., DE GRAVE A. : Pollution à l'in-
térieur des lieux d'habitation.- Acta Tuberc.
Belg., 1967, 58, 866-74.
- + 14- CHRETIEN J., AMADEI H., DONAT N., LAGRUE R. et
SALTIEL J.-C. : La pollution aérienne dans
la maison.- Rev. Prat., 1974, 24, 2655-63.

II.- I) a)- Pénétration de la pollution extérieure.

- 15- JACOBS M., GOLDWATER L. et FERGANY A. : Compa-
rison of suspended particulate matter of
indoor and outdoor air.- Air Water Pollut.
1962, 6, 377-80.
- 16- SCHAEFER V., MOHNEN V. et VEIRS V. : Air qua-
lity of American homes. - Science 1972, 175,
173-5.
- 17- BIERSTÉKER K., DE GRAAF H. et NASS Ch.- Indoor
air pollution in Rotterdam homes. - Air Water
Pollut. 1965, 9, 343-50.
- 18- DEROUANE A. et VERDUYN G. : Comparaison des con-
centrations en SO₂ à l'intérieur et à l'exté-
rieur de deux bâtiments.- Atmos. Environ. 1973,
7, 891-9.

- 19- BRAVERMAN M. et SMITH C.: A study of the effect of motor vehicle exhaust on the breathing air of apartment houses.- Amer. Industr. Hyg. Ass. J. 1965, 26, 84-5.
- 20- BERDYEYEV K., PAVLOVICH N. et TUZHILINA A : Effect of motor vehicle exhaust gases on atmospheric pollution in dwellings and in a main street.- Hyg. and Sanitation (Moscou), 1967, 32, 424-6.
- 21- GOLDSMITH J. : Carbon Monoxide.- Science 1967, 157, 842-4.
- 22- YOSHIZAWA S., KOBAYASHI Y. et HASHIMOTO E. : Indoor effects of air pollution.- J. Japanese Soc. Air Pollut. 1967, 2, 68-9.
- 23- LEFCOE N. et INCULET I. : Particulates in domestic premises (Ambient levels and central air filtration).- Arch. Environ. Health. 1971, 22, 230-8.
- 24- GERARDY J. : Pollution atmosphérique d'origine microbiologique.- Acta. Tuberc. Belg. 1967, 58, 751-7.
- 25- JARNIOU A.: Pollutions microbiennes, virales et parasitaires.- Rev. Tuberc. 1963, 27, 827-9.
- 26- BOIZIS N., BLANCARD A. et SAUTET G. : variations de la pollution microbienne de l'air au niveau des "tours" des ensembles urbains modernes de Marseille.- Bull. Acad. Nat. Méd. 1965, 149, 570-2.
- 27- RICHARDS M. : Atmospheric mould spores in and out of doors.- J. Allerg. 1954, 25 , 429.
- 28- GRAVESEN S.- Identification and quantitation of indoor airborne micro-fungi during 12 months from 44 Danish homes.- Acta Allerg. (Kobenhaven) 1972, 27, 337-54.

- 29- CHARPIN J. : Pollution atmosphérique par des allergènes.- Rev. Tuberc. 1963, 27, 826-7.
- 30- HYDE H.- Atmospheric pollen grains and spores in relation to allergy.- Clin. Allergy 1973, 3, 109-26.
- 31- DUCHAINE J. : Pollens et spores de moisissures.- Acta Tuberc. Belg. 1967, 58, 758-62.
- 32- CHARPIN J. : Asthme et pollution atmosphérique.- Rev. Tuberc. 1963, 27, 850-1.
- 33- COLLEY J. et HOLLAND W.: Social and environmental factors in respiratory disease.- Arch. Environ. Health 1967, 14, 157-61.
- 34- SHABAD L.-M.: Substances carcinogènes dans l'environnement de l'homme ; les voies de prévention du cancer (en particulier du poumon).- Lyon Méd. 1968, 220, 215-30.
- 35- CUMMINGS M. et HUDGINS P. : Chemical constituents of pine pollen and their possible relationship to sarcoidosis.- Amer. J. Med. Sci. 1958, 236, 311-7.
- 36- BLAMOUTIER P., BLAMOUTIER J. et GUIBERT L. : Asthme des boulangers, des pâtisseries et des meuniers.- Rev. Franç. Allerg. 1966, 6, 65-75.
- 37- HARDY H. et TABERSHAW I. : Delayed chemical pneumonitis occurring in workers exposed to beryllium compounds.- J. Ind. Hyg. Toxicol. 1946, 26, 197-211.
- 38- EISENBUD M., WANTA R., DUSTAN C., STEADMAN L., HARRIS W. et WOLF B. : Non-occupational berylliosis.- J. Ind. Hyg. Toxicol. 1949, 31, 282-94.
- 39- CHESNER C. : Chronic Beryllium granulomatosis in residents of a community near a beryllium plant : three autopsied cases.- Ann. Intern. Med. 1950, 32, 1028-48.

- 40- GOLDWATER M. : La bérylliose chronique.- Arch. Mal. Prof. 1951, 12, 35-7.
- 41- MACQUET V., GUERRIN F., LEDUC M. et FURON D. : A propos d'un cas de bérylliose pulmonaire chronique.- Lille Méd. 1967, 12, 246-52.
- 42- CHARPIN J., BOUTIN C., AUTRAN P. et POIRIER R. : La bérylliose (à propos d'une observation).- Marseille Méd. 1970, 107, 225-30.
- 43- Report on the Section on Nature and Prevalance Committee on Occupational Diseases of the Chest American College of Chest Physicians.- Beryllium disease. Dis. Chest 1965, 48, 550-8.
- 44- HARDY H., RABE E. et LORCH S. : United States Beryllium Case Registry. (1952-1966).- Review of its methods and utility.- J. Occup. Med. 1967, 9, 271-6.
- 45- STOECKLE J., HARDY H., WEBER A. : Chronic Beryllium Disease. Long-term follow-up of sixty cases and selective review of the literature.- Amer. J. Med. 1969, 46, 545-61.
- 46- HASAN F.M. et KAZEMI H. : Chronic beryllium disease : a continuing epidemiologic hazard.- Chest 1974, 65, 289-93.
- 47- ISRAËL H. et COOPER D. : Chronic Beryllium disease due to low Beryllium content alloys.- Amer. Rev. Resp. Dis. 1964, 89, 100-2.
- 48- NEU H. et SCHREIBER R. : Chronic Beryllium lung disease.- New-York Med. J. 1967, 67, 1184-7.
- 49- CHIAPPINO G., CIRLA A. et VIGLIANI E. : Delayed-type hypersensitivity reactions to beryllium compounds (An experimental study) .- Arch. Path. [Chicago] 1969, 87, 131-40.
- 50- KIVILUOTO R. : Pleural calcification as a roentgenologic sign of non-occupational

- endemic anthophyllite-asbestosis.- Acta Radiol. Suppl. 1900, 194, 1-67.
- 51- WAGNER J.-C., SLEGGS C. et MARCHAND P.- Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the north western cape province.- Brit. J. Industr. Med. 1960, 17, 260-71.
- 52- LAAMANEN A., NORO L. et RAUNIO V.- Observations on atmospheric air pollution caused by asbestos.- Ann. N.-Y. Acad. Sci. 1965, 132, 240-5.
- 53- HOURIHANE D., LESSOF L. et RICHARDSON P.- Hyaline and calcified pleural plaques as an index of exposure to asbestos. A study of radiological and pathological features of 100 cases with a consideration of epidemiology.- Brit. Med. J. 1966, I, 1069-74.
- 54- MEURMAN L.- Pleural fibrocalcific plaques and asbestos exposure.- Environm. Res. 1968, 2, 30-46.
- 55- PARKES W.R.- Asbestos-related disorders.- Brit. J. Dis. Chest. 1973, 67, 261-300.
- 56- COWAN D., THOMPSON H., PAULUS H. et MIELKE P.- Bronchial asthma associated with air pollutants from the grain industry.- J. Air. Pollut. Contr. Assoc. 1963, 13, 546-52.
- 57- WEILL H., ZISKIND M., DICKERSON R. et DERBES V.- Allergenic air pollutants in New Orleans. - J. Air. Pollution Control. Ass. 1965, 15, 467-71.

II- I)- b)- La poussière de maison.

- + 58- KERN A. - Dust sensitization in bronchial asthma. - Med. Clin. North Am. 1921, 5, 751.
- + 59- COOKE R.- New etiologic factors in bronchial asthma.- J. Immun. 1922, 7, 147.

- + 60- ROWE A.- House dust in the etiology of bronchial asthma and of hay-fever.- Arch. Intern. Med. 1927, 39, 498-507.

- 61- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER P.- 400 cas d'asthme bronchique allergique.- Presse Méd. 1951, 81, 1697.

- 62- GRILLIAT J.-P., FAU J. et BOURGAUX P. - Résultats d'une enquête sur les facteurs étiologiques de l'asthme.- Ann. Méd. Nancy 1964, 3, 818-25.

- 63- COTTIN S., CORROLER J., LE REST F., PROST A., DELOBEL M. et MOREAU A.- Fréquence et étiologie de l'asthme chez le jeune adulte. Etude systématique dans une population de 190.000 jeunes adultes.- Poumon et Coeur 1971, 27, 403-16.

- 64- TEES E. et MILNER F.- The allergens of asthma.- Acta Allerg. (Copenhagen) 1962, 17, 536-46.

- 65- SCHILLER I. et LOWELL F.- The inhalation test as a diagnostic procedure with special emphasis on the house dust allergen.- J. Allerg. 1952, 23, 234-41.

- + 66- HALE R. et CAWLEY L.- Origin of the house dust allergen.- Ann. Allerg. 1962, 20, 661-5.

- 67- HALPIN L. et PRINCE H.- Clinical studies with feather dust.- Ann. Allerg. 1963, 21, 577-82.

- 68- PETERSON R., WICKLUND P. et GOOD R. - Endotoxin activity of house dust extract.- J. Allerg. 1964, 35, 134-42.

- + 69- BERRENS L., MORRIS J.-M. et VERSIE R.- The complexity of house dust; with special reference to the presence of human dandruff allergen.- Int. Arch. Allergy 1965, 27, 129-44.

- + 70- PASTEUR VALLERY-RADOT, WOLFMANN R., HALPERN B.
et LIACOPOULOS P.- L'asthme à la poussière.-
Sem. Hôp. Paris 1954, 25, 1537-41.
- + 71- PERLMAN F.- Arthropods in respiratory tract
allergy. Their relationship to allergens in
house dust.- Acta Allerg. (Copenhagen) 1966,
21, 241-53.
- + 72- HAMPTON S. et STULL A.- Antigenic studies by
Dale test. Antigenicity of house dust.-
J. Allergy 1940, II, 109.
- + 73- MILNER F., TEES E., DYBAS B. et DEAN P.- Preli-
minary investigation into the evaluation of
the extracts of house dusts obtained from
different geographical locations.- Acta
Allerg. (Copenhagen) 1965, 20, 379-86.
- + 74- VOORHORST R., SPIEKSMAN-BOEZEMAN M. et SPIEKSMAN
F.- Is a mite (dermatophagoides sp.) the
producer of the house-dust allergen ?-
Allergie und Asthma 1964, 10, 329-34.
- + 75- CHARPIN J., PENAUD A., NOURRIT J., AUTRAN P.
et RAZZOUK H.- Allergie aux poussières do-
mestiques et dermatophagoides.- Rev. Franç.
Allerg. 1971, II, 315-28.
- + 76- MAUNSELL K., WRAITH D. et CUNNINGTON A.- Mites
and house-dust allergy in bronchial asthma.-
Lancet 1968, I, 1267-70.
- + 77- CUNNINGTON A. et GREGORY P.- Mites in bedroom
air.- Nature, 1968, 217, 1271-2.
- + 78- MAC EWEN L.- Skin tests in the investigation
of house dust allergy.- Acta Allerg. (Copen-
hague) 1968, 23, 136-45.
- + 79- HUGHES A. et MAUNSELL K.- A study of a popula-
tion of house dust mite in its natural envi-
ronment.- Clin. Allergy 1973, 3, 127-31.

- + 80- WHARTON G.W.- Mites and commercial extracts of house dust.- Science 1970, 167, 1382-3.
- + 81- ROMAGNANI S., BILIOTTI G., PASSALEVA A. et RICCI M.- Mites and house dust allergy : relations-hip between house dust and mite allergenes by fractionation methods.- Clin. Allerg. 1972, 2, 115-23.
- + 82- ARAUJO A., CALLOT J. et BASSET A.- Rôle des acariens dans les allergies aux poussières.- Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1968, 75, 696-7.
- + 83- BROWN H. et FILER J.- Role of mites in allergy to house dust.- Brit. Med. J. 1968, 3, 646-7.
- + 84- MIYAMOTO T., OSHIMA S., ISHIZAKI T. et SATO S.- Allergenic identity between the common floor mite (*Dermatophagoïdes farinae*, Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma.- J. Allerg. 1968, 42, 14-28.
- + 85- PEPYS J., CHAN M. et HARGREAVE F.- Mites and house-dust allergy.- Lancet 1968, I, 1270-2.
- + 86- MITCHELL W., WHARTON G., LARSON D. et MODIE R.- House dust, mites and insectes.- Ann. Allerg. 1969, 27, 93-9.
- + 87- YOUNG E. et BANGMA P.- Mites and house dust allergy.- Acta Allerg. (Copenhagen) 1970, 25, 25-36.
- + 88- PAULI G., BESSOT J.-C., GUISSARD G., ROEGEL E. et OUDET P.- Importance clinique des acariens chez les asthmatiques allergiques à la poussière domestique. Résultats des tests de provocation ventilatoire.- Rev. Franç. Allerg. 1972, 12, 141-53.
- + 89- BILIOTTI G., PASSALEVA A., ROMAGNANI S. et RICCI M.- Mites and house dust allergy :

comparison between house dust and mite skin reactivity.- Clin. Allerg. 1972, 2, 109-13.

- + 90- CHARPIN J., AUTRAN P., PENAUD A., NOURRIT J. et RAZZOUK M.- Un parasite de la poussière domestique : le Dermatophagoïdes.- Nvelle Presse Méd. 1972, I, 859-62.
- + 91- BERNECKER C.- Mites and house-dust allergy.- Lancet 1968, 2, 1145.
- + 92- STENIUS B. et WIDE L.- Reaginic antibody (IgE), skin and provocation tests to dermatophagoïdes culinae and house-dust in respiratory allergy.- Lancet 1969, 2, 455-8.
- + 93- SARSFIELD J.- Environmental, clinical and immunological study of house dust mite in childhood asthma.- Arch. Dis. Child. 1973, 48, 655.
- + 94- PALMA-CARLOS A., MIGUEIS-CLODE M., TRINDADE J.- C. et RAMOS J.M.C.- Allergie à la poussière de maison et acariens.- Nvlle Presse Méd. 1973, 2, 1373.
- + 95- SOUQUET R., MARTOIA R. et LANGLET J.- A propos des allergies aux acariens.- Nvelle Presse Méd. 1974, 3, 205.
- + 96- ARAUJO A., FOUSSEREAU J., HIETTER G. et BASSET A.- Intérêt des poussières apportées par les malades dans le diagnostic des allergies.- Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1967, 74, 41-4.
- 97- SOYSA E. et JAYAWARDENA M.- Pulmonary acariasis : a possible cause of asthma.- Brit. Med. J. 1945, I-4383, 1-6.
- 98- DESCHIENS R.- L'acariase de l'appareil respiratoire chez les primates et chez l'homme.- Ann. Inst. Pasteur 1951, 80, 107-47.
- + 99- AKOUN G., ARAUJO-FONTAINE A., BASSET F., BORGARD J.-P. et CUZIN A.- Alvéolite allergi-

que pulmonaire et infestation acarienne.-
Presse Méd. 1972, I, 2689-91.

100- FLAHERTY D., MURRAY H. et REED C.- Cross reactions to antigens causing hypersensitivity pneumonitis.- J. Allergy Clin. Immunol. 1974, 53, 329-35.

101- SELIKOFF I., NICHOLSON W. et LANGER A.- Asbestos air pollution.- Arch. Environ. Health 1972, 25, 1-13.

II- I)- c)- Matériaux de construction et de revêtement ; mobilier.

+ 102- BLACKBURN C. et GREEN W.- Precipitins against extracts of thatched roofs in the sera of new guinea natives with chronic lung disease.- Lancet 1966, 2, 1396.

103- THOMSON J. et GRAVES W.Jr.- Asbestos as an urban air contaminant.- Arch. Path. (Chicago) 1966, 81, 458-64.

+ 104- BYROM J.C., HODGSON A. et HOLMER S.- A dust survey carried out in buildings incorporating asbestos-based materials in their construction.- Ann. Occup. Hyg. 1969, 12, 141-5.

+ 105- LUMLEY K., HARRIES P. et O'KELLY F.- Buildings insulated with sprayed asbestos : a potential hazard.- Ann. Occup. Hyg. 1971, 14, 255-7.

+ 106- GORSON R. et LIEBERMAN J.- The prohibition of the use of asbestos spray in building construction.- J. Occup. Med. 1973, 15, 260-1.

+ 107- MILBY T. et WOLF C.- Respiratory tract irritation from fibrous glass inhalation.- J. Occup. Med. 1969, II, 409-10.

108- COUSERGUE J.-L.- L'allergie aux produits terpéniques chez les asthmatiques (allergies

professionnelles exclues). Etude marocaine.-
Rev. Franç. Allerg. 1965, 5, 160-8.

- 109- TAUB S.- Often unrecognized factors in the
etiology of asthma.- Eye Ear Nose Throat Mon.
1972, 51, 154.
- + 110- FREEDMAN B.- House-dust and asthma.- Brit. Med.
J. 1970, 3, 166.
- + 111- WISEMAN R. et WISEMAN J.- Value of home visits
in the treatment of the allergic patient.-
New-York J. Med. 1964, 64, 1948-51.
- + 112- MATSUMURA T., TATENO K., YUGAMI S. et KUROUME
T.- Six cases of buckwheat asthma induced by
buckwheat flour attached to buckwheat chaff
in pillows.- J. Asthma Res. 1964, I, 219-27.
- + 113- L'HIRONDEL J.- Les allergènes de literie chez
l'enfant et le nourrisson : la plume et la
balle d'avoine.- Pédiatrie 1966, 21, 169-85.
- 114- HANSEL F.K.- Clinical Allergy.- Saint-Louis,
Mosby éd., 1953.
- 115- FASTMAN N. et GLASER J.- Determination of the
clinical significance of wool as an etiologic
agent of bronchial asthma by means of provoca-
tive testing.- Ann. Allerg. 1963, 21, 1-9.
- + 116- MATSUMURA T., TATENO K., YUGAMI S. et KIMIRA
T.- Four cases with asthma caused by silk
inhalation.- J. Asthma Res. 1966, 4, 159-62.

II- I)- d)- Appareils domestiques.

- 117- Code permanent de l'environnement et des nui-
sances. Ed. Législatives et Administratives
(Paris).
- 118- PELLETIER J.- Bilan de la pollution atmosphé-
rique dans le département de la Seine.- Rev.

Path. Gén. 1961, 61, 1003-4.

- + 119- WILSON E.F., RICH T. et MESSMAN H.- The Hazardous Hibachi. Carbon Monoxide poisoning following use of charcoal.- J.A.M.A. 1972, 221, 405-6.
- 120- WYNDER E. et HOFFMAN D.- Studies in experimental air pollution carcinogenesis.- 58th Annual Meeting of the Air Pollution Control Association, Toronto, 1965, 20-24 Juin.
- + 121- SOFOLUWE G.- Smoke pollution in dwellings of infants with broncho-pneumonia.- Arch. Environ. Health. 1968, 16, 670-2.
- + 122- MAISONNET M.- Intoxications par émanations provenant d'appareils de chauffage et par le gaz d'éclairage.- Vie Méd. 1958, 39, 390-2.
- + 123- NATELSON E., BLUMENTHAL B. et FRED H. - Acute mercury vapor poisoning in the home.- Chest 1971, 59, 677-8.
- 124- HARRIS D.- Polymer-fume fever.- Lancet 1951, 2, 1008.
- 125- ROBBINS J. et WARE R.- Pulmonary edema from teflon fumes (report of a case) .- New-England J. Med. 1964, 271, 360-1.
- 126- LEWIS C. et KERBY G.- An epidemic of polymer-fume fever.- J.A.M.A. 1965, 191, 375-8 + éditorial p. 406.
- 127- JONES J.- Polytetrafluorethylene toxicity.- Lancet 1972, 2, 338.
- 128- Editorial : Polymer-fume fever.- Lancet 1972, 2, 27-8.
- + 129- FINK J.N., BANASZAK E., SOSMAN A., THIEDE W. et SCHLUETER D.- Hypersensitivity pneumonitis due to contaminated home environments.-

- J. Lab. Clin. Med. 1971, 70, 653-4.
- + 130- SWEET L., ANDERSON J., CALLIES Q. et COATES E.-
Hypersensitivity pneumonitis related to a
home furnace humidifier.- J. Allerg. Clin.
Immunol. 1971, 48, 171-8.
 - + 131- TOURVILLE D., WEISS W., WERTLAKE P. et LEUDE-
MANN G.- Hypersensitivity pneumonitis due to
contamination of home humidifier.- J. Allerg.
Clin. Immunol. 1972, 49, 245-51.
 - + 132- FINK J., BANASZAK E., THIEDE W. et BARBORIAK
J.- Interstitial pneumonitis due to hypersen-
sitivity to an organism contaminating a
heating system.- Ann. Int. Med. 1971, 74,
80-3.
 - + 133- DUCCEL G.- Le danger des humidificateurs.-
Praxis 1974, 63, 669-70.
 - + 134- ROSENZWEIG M.S.- Contaminated humidifiers.-
New England J. Med. 1970, 283, 1056.
 - + 135- BANASZAK E., THIEDE W. et FINK J.- Hypersen-
sitivity pneumonitis due to contamination of
an air conditioner.- New England J. Med.
1970, 283, 271-6.
 - + 136- WEISS N. et SOLEYMANI Y.- Hypersensitivity
lung disease caused by contamination of an
air-conditioning system.- Ann. Allerg. 1971,
29, 154-6.
 - + 137- ZETERBERG J.- A review of respiratory virology
and the spread of virulent and possibly anti-
genic ^{viruses} via air conditioning systems.- Ann.
Allergy 1973, 31, 228-254, et 291-9.
 - 138- GARDNER M., LOESLI C., HANES B., BLACKMORE W.
et TEEBKEN B.- Pulmonary changes in 7000 mice
following prolonged exposure to ambient and
filtered Los Angeles air.- Arch. Environ.
Health 1970, 20, 310-7.

- 139- GAY L.- The treatment of hay-fever and pollen asthma by air-conditioning atmospher.- J.A. M.A. 1933, 100, 1382-5.
- 140- KRANZ P.- Indoor air cleaning for allergy purposes.- J. Allerg. 1963, 34, 155-64.
- 141- RILEY E. et RILEY R.- Air conditioning and health.- Arch. Environ. Health 1963, 7, 359-66.
- 142- SPIEGELMAN J., FIREDMAN N. et BLUMSTEIN G.- The effects of central air conditioning on pollen, mold and bacterial concentration.- J. Allerg. 1963, 34, 426-31.
- 143- SPIEGELMAN J. et FRIEDMAN H.- The effect of central air filtration and air conditioning on pollen and microbial contamination.- J. Allerg. 1966, 42, 193-202.
- 144- RAPPOLT R.- The ozone generator.- Clin. Toxicol. 1972, 5, 419-25.
- 145- FAIRCHILD G.- Ozone effect on respiratory deposition of vesicular stomatitis virus aerosols.- Amer. Rev. Resp. Dis. 1974, 109, 446-51.
- 146- FREEMAN G., STEPHENS R., COFFIN D. et STARA J.- Changes in dogs' lungs after long-term exposure to ozone.- Arch. Environ. Health 1973, 26, 209-16.
- 147- PFISTER A. et NOGUES C.- Déterminisme des lésions pulmonaires provoquées par l'oxygène ou l'ozone chez le rat.- Path. Biol. 1974, 22, 89-98.
- 148- GOLDSMITH J. et NADEL J.- Experimental exposure of human subjects to ozone.- J. Air Pollution Contr. Ass. 1969, 19, 329-30.
- 149- WHITBY J. et RAMPLING A.- Pseudomonas aeruginosa contamination in domestic and hospital

environnements.- Lancet 1972, I, 15-7.

150- PENOTET M.- Téléviseurs et rayonnements ionisants.- Arch. Mal. Prof. 1969, 30, 139-42.

151- GOODRICH B.H.- Colour Television Hazard.- Brit. Med. J. 1974, I, 516.

II- 2)- a)- Généralités sur les aérosols.

+ 152- LAFONTAINE A. et PEETERS E.- Toxicité des produits ménagers et des cosmétiques utilisés sous forme d'aérosols.- Acta Tuberc. Belg. 1967, 50, 916-23.

153- TAUB S.- The dangers of aerosols sprays.- Eye Ear Nose Throat Mon. 1972, 51, 347.

154- BERNSTEIN I.L.- Medical hazards of aerosols.- Postgrad. Med. 1974, 52, 69 et 73.

155- CHRETIEN J. et MASSE R.- L'épuration broncho-pulmonaire des particules non organiques. - Extrait de Acquis. Méd. récentes (1 vol.) - Expansion Scientifique Française, édit. , Paris, 1973.

156- BRAIN J. et VALBERG P.- Models of lung retention based on ICRP task group report.- Arch. Environ. Health 1974, 28, I.

157- PAULET G., CHERRIER R., PAULET J., DUCHENE M., CHAPPET J.- De la rétention des fréons par les poumons et les voies aériennes.- Arch. Mal. Prof. 1969, 30, 101-120.

158- DRAFFAN G., DOLLERY C., WILLIAMS F. et CLARE R.- Alveolar gas concentrations of fluorocarbons-II and -12 in man after use of pressurized aerosols.- Thorax 1974, 29, 95-8.

159- Articles of general interest : The hazards of aerosol propellants ; real or not so real ?-

Food Cosmetic Toxic. 1971, 9, 728-31.

- 160- FRIEDMAN S., CAMMARATO M. et AVIADO D.- Toxicity of aerosol propellants on the respiratory and circulatory systems (respiratory and bronchopulmonary effects in the rat). - Toxicology 1973, I, 345-55.
- + 161- Que choisir ? (Revue d'essais comparatifs de l'U.F.C.) - Les "bombes" aérosols : un faux progrès. 1974, 66, 26-31.
- II- 2)- b)- Produits alimentaires.
- + 162- RYLANDER R.- Environmental tobacco smoke effects on the non-smoker (report from a workshop).- Scand. J. Resp. Dis. 1974, Suppl. n° 91 (90 p.).
- 163- OLDENBURGER D., MAURER W., BELTAOS E. et MAGNIN G.- Inhalation lipid pneumonia from burning fats.- J.A.M.A. 1972, 222, 1288-9.
- 164- DESPIERRES G., BONNET P.A., PHELIP H. et PIANTE M.- Cancer alvéolaire et inhalation d'huiles industrielles.- J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1965, 19, 561-7.
- 165- LIJINSKY W. et ROSS A.- Production of carcinogenic polynuclear hydrocarbons in the cooking of food.- Food Cosmetic Toxic. 1967, 5, 343-7.
- 166- BRESSON J.R. et BERTOYE J.- Manifestations d'intolérance respiratoire observées chez des femmes travaillant dans les produits alimentaires.- Arch. Mal. Prof. 1962, 23, 851-2.

II- 2)-c)- Produits cosmétiques.

- 167- LAFONTAINE A. et PEETERS E.- A propos de la toxicologie des cosmétiques.- Arch. Belg. Méd. Soc. 1962, 20, 1-16.

- 168- SIDI E.- Les intolérances aux produits cosmétiques.- Vie Méd. 1958, 39, 423-35.
- 169- EPSTEIN E.- Dichlorophene allergy.- Ann.Allerg. 1966, 24, 437-9.
- 170- The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Feminine Hygiene Deodorant sprays, 1970, 12, 21.
- 171- FISHER A.- Allergic reaction to feminine hygiene sprays.- Arch. Derm. 1973, 108, 801-2.
- 172- CALNAN C. et SHUSTER S.- Reactions to ammonium persulfate.- Arch. of Derm. 1963, 88, 812-5.
- 173- SIDI E., GERVAIS P., BOURGEOIS-SPINASSE J. et GERVAIS A.- Les manifestations d'intolérance aux persulfates.- Rev. Franç. Allerg. 1966, 6, 150-8.
- 174- GAULTIER M., GERVAIS P. et MELLERIO F.- Deux causes d'asthme professionnel chez les coiffeurs : persulfate et soie.- Arch. Mal. Prof. 1966, 27, 809-13.
- 175- CHARPIN J. et BLANC M.- Allergie professionnelle de coiffeuses à la séricine. - Rev. Franç. Allerg. 1966, 6, 236-7.
- 176- SIDI E., GERVAIS P., BOURGEOIS-SPINASSE J., GERVAIS A., MORAULT A. et PLANAT P. - Histoire d'un asthme professionnel. L'allergie à la séricine chez les coiffeurs.- Rev. Franç. Allerg. 1967, 7, 193-202.
- 177- GELFAND H.- Respiratory allergy due to chemical compounds encountered in the rubber, lacquer, shellac and beauty culture industries.- J. Allerg. 1963, 34, 374-81.
- + 178- ZUSKIN E. et BOUHUYS A.- Acute airway responses to hair-spray preparations.- New England J. Med. 1974, 290, 660-3.

- 179- BERGMANN M., FLANCE I. et BLUMENTHAL H.- Thesau-
+ rososis following inhalation of hair spray. (A
clinical and experimental study).- New England.
J. Med. 1958, 258, 471-6.
- + 180- EDELSTON B.G.- Thesaurosis following inhalation
of air spray.- Lancet 1959, 2, 112-3.
- + 181- BERGMANN M., FLANCE I., CRUZ P., KLAM N.,
ARONSON P., JOSHI R. et BLUMENTHAL H.- The-
saurosis due to inhalation of hair sprays
(report of twelve new cases, including three
autopsies).- New England J. Med. 1962, 266,
750-5.
- + 182- Mc LAUGHLIN A., BIDSTRUP P. et KONSTAM M.-
The effects of hair lacquer sprays on the
lungs.- Food Cosmet. Toxic. 1963, I, 171-88.
- 183- HERRERO E., FEIGELSON H. et BECKER A.- Sarcoï-
dosis in a beautician.- Am. Rev. Resp. Dis.
1965, 92, 280-3.
- + 184- CARES R.- Thesaurosis from inhaled hair spray ?
Arch. Environ. Health 1965, II, 80-6.
- + 185- LARSON R.- A study of midexpiratory flow rate
in users of hairspray.- Am. Rev. Resp. Dis.
1964, 90, 786-8.
- 186- SHARMA O. et WILLIAMS M.- Thesaurosis (pulmo-
nary function studies in beauticians).- Arch.
Environ. Health 1966, 13, 616-8.
- 187- CALANDRA J. et KAY J.A.- Effect of aerosol
hair sprays on experimental animals.- Toilet
Goods Assoc. 1950, 30, 41-44.
- + 188- BRUNNER M., GIOVACCHINI R., WYATT J., DUNLAP
F. et CALANDRA J.- Pulmonary disease and
hair-sprays polymers : a disputed relation-
ship.- J.A.M.A. 1963, 184, 851-7.
- 189- GIOVACCHINI R., BECKER R., BRUNNER M., DUNLAP F.-

Pulmonary disease and hair-spray polymers
(effects of long-term exposure of dogs).-
J.A.M.A. 1965, 193, 298-9.

- + 190- BRUNNER M., Mc LAUGHLIN R., BIDSTRUP P. et
KONSTAM M.- Hair-spray thesaurosis.- Food
Cosmetic Toxic. 1964, 2, 643-5.
- 191- SCHEPERS G.- Lung disease caused by inorganic
and organic dust.- Dis. Chest. 1963, 44, 133-
40.
- + 192- NEVINS M., STECHEL G., FISHMAN S., SCHWARTZ G.
et ALLEN A.- Pulmonary granulomatosis ; two
cases associated with inhalation of cosmetic
aerosols.- J.A.M.A. 1965, 193, 266-71.
- + 193- RIPE E., HANNGREN A., HOLMGREN A. et JOHANSSON
I.- Thesaurosis ? Analysis of a case.- Scand.
J. Resp. Dis. 1969, 50, 156-67.
- 194- GOWDY J. et WAGSTAFF M.- Pulmonary infiltra-
tion due to aerosol thesaurosis ; a survey
of hairdressers.- Arch. Environ. Health 1972,
25, 101-8.
- + 195- EHRHARDT D., AHN C. et SAWYERS T.- Pulmonary
disease associated with the inhalation of cos-
metic aerosols.- Chest 1973, 64, 251-4.
- 196- LOWSMA H., JONES R. et PRENDERGAST J.- Effects
of respired polyvinyl pyrrolidone aerosols in
rats.- Toxic. Appl. Pharmacol. 1966, 9, 571-
82.
- 197- VIVOLI G.- Ricerche sperimentali sulle lesioni
pulmonari indotte dalla prolungata inalazione
di lacche per capelli.- Ig. Med. 1966, 59,
67-80.
- + 198- BERGMANN M.- Thesaurosis : Illness or Illusion.
- Chest 1973, 64, 153-4.
- 199- HUPER W.C.- Neoplastic reactions in rats and

mice after parenteral introduction of polyvinyl pyrrolidones.- Cancer 1957, 10, 8-18.

- + 200- WARD G.- Lung changes secondary to inhalation of underarm aerosol deodorants.- Clin. Toxicol. 1972, 5, 299-303.
- + 201- OPDYKE D.- Monographs on fragrance raw materials.- Food Cosmet. Toxicol. 1973, II, 1011-81.
- + 202- Editorial (leading articles) : Accidental inhalation of talcum powder.- Brit. Med. J. 1969, 4, 5-6.
- 203- KLEINFELD M., GIEL C., MAJERANOWSKI J. et MESSITE J.- Talc pneumoconiosis (a report of six patients with post-mortem findings).- Arch. Environ. Health 1963, 7, 101-15.
- + 204- NAM K. et GRACEY D.- Pulmonary talcosis from cosmetic talcum powder.- J.A.M.A. 1972, 221, 492-3.
- 205- BLEJER H. et ARLON R.- Talc : a possible occupational and environmental carcinogen.- J. Occup. Med. 1973, 15, 92-7.
- 206- LANGER A., SELIKOFF I. et SASTRE A.- Chrysotile asbestos in the lungs of persons in New York city.- Arch. Environ. Health 1971, 22, 348-61.
- 207- TRUHAUT R.- Sur la prévention des risques de toxicité chronique pouvant résulter de l'emploi des cosmétiques et des produits de toilette.- Presse Méd. 1962, 70, 1947-8.

II- 2)- d)- Produits pharmaceutiques.

- 208- MERCER T., GODDARD R. et FLORES R.- Output characteristics of several commercial nebulizers.- Ann. Allerg. 1965, 23, 314-26.

- 209- SALTIEL J.-C. et CHRETIEN J.- Pathologie pulmonaire d'origine médicamenteuse.- Méd. et Hyg. 1972, 30, 1864-6.
- 210- VOISIN C., TONNEL A.B., SCHERPERCEL P. et LEMAIRE P.- Pathologie broncho-pulmonaire secondaire aux inhalations médicamenteuses et à l'aérosolthérapie.- Rev. Tuberc. 1972, 36, 505-20.
- 211- ALFORD R., KASEL J., GERONE P. et KNIGHT V.- Human influenza resulting from aerosol inhalation.- Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1966, 122, 800-4.
- 212- REINARZ J., PIERCE A., MAYS B. et SANFORD J.- The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection.- J. Clin. Invest. 1965, 44, 831-9.
- 213- EDMONDSON E., REINARZ J., PIERCE A. et SANFORD J.- Nebulization equipment ; A potential source of infection in gram-negative pneumonias.- Amer. J. Dis. Child. 1966, III, 357.
- 214- MOFFET H. et ALLAN D.- Colonization of infants exposed to bacterially contaminated mists.- Amer. J. Dis. Child. 1967, 114, 21-5.
- 215- MERTZ J., SCHARER L., Mc CLEMENT J.- A hospital outbreak of klebsiella pneumonia from inhalation therapy with contaminated aerosol solutions.- Amer. Rev. Resp. Dis. 1967, 95, 454-60.
- 216- SANDERS C., LUBY J., JOHANSON W., BARNETT J. et SANFORD J.- Serratia marcescens infections from inhalation therapy medications: nosocomial outbreak.- Ann. Int. Med. 1970, 73, 15-21.
- 217- RHODES E., RINGROSE R., MOHR J., BROOKS L., Mc KOWN B. et FELTON F.- Contamination of ultrasonic nebulization equipment with gram-negative bacteria.- Arch. Intern. Med. 1971, 127, 228-32.

- 218- COVELLI H., KLEEMAN J., MARTIN J., LANDAU W.
et HUGHES R.- Bacterial emission from both
vapor and aerosol humidifiers.- Amer. Rev.
Resp. Dis. 1973, 108, 698-701.
- 219- PIERCE A. et SANFORD J.- Bacterial contamina-
tion of aerosols.- Arch. Intern. Med. 1973,
131, 156-3.
- 220- SOLOMON W. et ARBOR A.- Fungus aerosols asso-
ciated with the operation of "cold steam"
vaporizers.- J. Allerg. Clin. Immunol. 1972,
49, 99-100.
- 221- CLARK T.- Clinical effects of inhaled beclo-
methasone dipropionate (Becotide).- Conferen-
ce for European Consultants. Cardiothoracic
Institute, 19-26 Juin 1974 (Londres).
- 222- GALGIANI J., PROESCHER F., DOCK W. et TAINTER
M.- Local and systemic effects from inhala-
tion of strong solutions of epinephrine.-
J.A.M.A. 1939, 112, 1929-33.
- 223- GREENBERG H.- Isoprenaline in myocardial fai-
lure.- Lancet 1965, 2, 442.
- 224- SMITH J.- Death from asthma.- Lancet 1966, I,
1042.
- 225- CAPLIN I. et HAYNES J.- Complications of aero-
sol therapy in asthma.- Ann. Allerg. 1969,
27, 65-9.
- 226- SPEIZER F., DOLL R., HEAF P. et STRANG L.-
Investigation into use of drugs preceding
death from asthma.- Brit. Med. J. 1968, I,
339-43.
- 227- INMAN W. et ADELSTEIN A.- Rise and fall of
asthma mortality in England and Wales in
relation to use of pressurised aerosols.-
Lancet 1969, 2, 279-85.

- 228- STOLLEY P.- Asthma mortality (Why the United States was spared an epidemic of deaths due to asthma).- Am. Rev. Resp. Dis. 1972, 105, 883-90.
- 229- SILVERGLADE A.- Isoproterenol aerosol not responsible for increased mortality from asthma.- New-Eng. J. Med. 1973, 228, 738.
- 230- TAI E. et READ J.- Response of blood gas tensions to aminophylline and isoprenaline in patients with asthma. - Thorax 1967, 22, 543-9.
- 231- TAYLOR G. et HARRIS W.- Cardiac toxicity of aerosols propellants.- J.A.M.A. 1970, 214, 31-5.
- 232- BROOKS S.M., MINTZ S., WEISS E.- Changes occurring after freon inhalation.- Am. Rev. Res. Dis. 1972, 105, 640-3.
- 233- STERLING G.M. et BATTEN J.C.- Effect of aerosol propellants and surfactants on airway resistance.- Thorax 1969, 24, 228-31.
- 234- KRUEGER R.- Chemical pneumonitis from medicated vapor aerosol spraying.- Clin. Pediat. (Phila.) 1967, 6, 465-7.

II- 2)- e)- Produits d'entretien.

- 235- FLINDT M.- Pulmonary disease due to inhalation of derivatives of B. subtilis containing proteolytic enzyme.- Lancet 1969, I, 1177-81.
- 236- PEPYS J., HARGREAVE F., LONGBOTTOM J. et FAUX J.- Allergic reactions of the lungs to enzymes of B. subtilis.- Lancet 1969, I, 1181-4 .
- + 237- RADERMECKER M. et BOOZ J.- A propos de 3 cas d'asthme secondaire à une sensibilisation à

des enzymes protéolytiques du *Bacillus subtilis*.- *Acta Tuberc. Belg.* 1970, 61, 465-70.

- 238- FRANZ T., McMURRAIN K., BROOKS S. et BERNSTEIN I.- Clinical, immunologic and physiologic observations in factory workers exposed to *B. subtilis* enzyme dust.- *J. Allerg.* 1971, 47, 170-80.
- + 239- DIJKMAN J., BORGHANS J., SAUELBERG P. et ARKENBOUT P.- Allergic bronchial reactions to inhalation of enzymes of *B. subtilis*.- *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1973, 107, 387-94.
- 240- NEWHOUSE M., TAGG B., POCKOCK S. et Mc EWAN A.- An epidemiological study of workers producing enzyme washing powders.- *Lancet* 1970, I, 689-93.
- 241- GREENBERG M., MILNE J. et WATT A.- Survey of workers exposed to dusts containing derivatives of *B. subtilis*.- *Brit. Med. J.* 1970, 2, 629-33.
- 242- GAFFURY E.- Respiratory effects of biological detergents.- *Brit. Med. J.* 1970, 4, 52.
- 243- SHAPIRO R. et EISENBERG B.- Sensitivity to proteolytic enzymes in laundry detergents.- *J. Allerg.* 1971, 47, 76-9.
- 244- MITCHELL C. et GANDEVIA B.- Respiratory symptoms and akin reactivity in workers exposed to proteolytic enzymes in the detergent industry.- *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1971, 104, 1-12.
- + 245- GÖTHE C., NILZEN A., HOLMGREN A., SZAMOSI A., WERNER M. et WIDE L.- Medical problems in the detergent industry caused by proteolytic enzymes from *Bacillus subtilis*.- *Acta Allerg. (Copenhagen)* 1972, 27, 63-86.
- 246- WITMEUR O., WOLF-JÜRGENSEN P., HOEGH-THOMSEN

- J., GOWERTZ-RASMUSSEN O., WIDE L. et ZACHARIAE H.- Medical experience in enzyme production.- Acta Allerg. (Copenhagen), 1973, 28, 250-9.
- 247- LITTLE D. et DOLOVICH J.- Respiratory disease in industry due to B. subtilis enzyme preparation.- Can. Med. Assoc. J. 1973, 108, 1120-5.
- 248- WATT A., MORLEY R., GREENBERG M. et FOX A.- Follow-up of a group of workers exposed to dusts containing derivatives of Bacillus subtilis.- Clin. Allergy 1973, 3, 133-41.
- 249- WEILL H., WAGGENSPACK C., DEROVEN T. et ZISKIND M.- Respiratory reactions to B. subtilis enzymes in detergents.- J. Occup. Med. 1973, 15, 267-71.
- + 250- PEPYS J., WELLS I., DE SOUZA M. et GREENBERG M.- Clinical and immunological responses to enzymes of Bacillus subtilis in factory workers and consumers.- Clin. Allergy 1973, 3, 143-60.
- 251- WEILL W., WAGGENSPACK C., DE ROUEN T. et ZISKIND M.- Follow-up observations of workers exposed to enzyme detergents.- Ann. N.Y. Acad. Sci. 1974, 221, 76-85.
- 252- GOLDRING I., RATNER I. et GREENBURG L.- Pulmonary hemorrhage in hamsters after exposure to proteolytic enzymes of Bacillus subtilis.- Science 1970, 170, 73-4.
- + 253- GRUCHOW N.- Detergents : Side effects of the washday miracles.- Science 1970, 167, 151.
- + 254- FALLERONI A. et SCHWARTZ D.- Immediate hypersensitivity to enzyme detergents.- Lancet 1971, I, 548.
- + 255- BELIN L., FALSEN E. , HOBORN J. et ANDRE J.- Enzyme sensitisation in consumers of enzyme-

containing washing powder.- Lancet 1970, 2, 1153-7.

- + 256- BERSTEIN I.- Enzyme allergy in populations exposed to long-term, low-level concentrations of household laundry products.- J. Allerg. Clin. Immunol. 1972, 49, 219-37.
- + 257- DO PICO G.A., LAYTON C.R.Jr., CLAYTON J.W. , RANKIN J.- Acute pulmonary reaction to spray starch with soil repellent.- Amer. Rev. Resp. Dis. 1973, 108, 1212-5.
- + 258- APPEAU A., GARCIN J.-N. et LONG H.- Oedème broncho-alvéolaire d'origine toxique chez un vieillard de 75 ans.- Lyon Méd. 1967, 217, 1935-7.
- 259- FAURE J., SIBILLE M., FAURE H., STEPHANE C., YACOB M., MOTIN J.- L'intoxication aiguë par le chlore et le phosgène (Etude clinique et expérimentale).- Poumon & Coeur 1970, 26, 913-29.
- 260- VANTELON J.- Intoxication aiguë par le tétrachlorure de carbone.- Vie Méd. 1958, 39, 441-8.
- 261- NIELSEN V. et LARSEN J.- Acute renal failure due to carbon tetrachloride poisoning.- Acta Med. Scand. 1965, 178, 363-74.
- 262- BOULETREAU P., MOTIN J. et VINCENT V.- Accidents dus au sulfure de carbone et au tétrachlorure de carbone.- Rev. Prat. 1965, 15, 3805-12.
- + 263- Que choisir ? (Revue d'essais comparatifs de l'UFC) : Test de dix nettoyants pour four : une arme dangereuse. 1973, 72, 24-6.
- 264- LAMY P., HEULLY F., PERNOT C., ANTHOINE D., COUILLAUT S. et THOMAS G.- Pneumopathies aiguës par vapeurs de cadmium.- J. Franç.

Méd. Chir. Thor. 1963, 17, 275-83.

- + 265- GIAMMONA S.T.- Effects of furniture polish on pulmonary surfactant.- Amer. J. Dis. Child. 1967, 113, 658-63.

266- MOFENSON H. et GREENSHER J.- The unknown poison.- Pediatrics 1974, 54, 336-42.

II- 2)- f)- Bricolage et risques accidentels à domicile .

267- EL BATAWI M. et HUSSEIN M.- Endemic byssinosis in an egyptian village.- Brit. J. Industr. Med. 1964, 21, 231-4.

268- PETERS J. et MURPHY R.- Pulmonary toxicity of isocyanates.- Ann. Int. Med. 1970, 73, 654-5.

- + 269- PETERS J.M., MURPHY R.L.H.- Hazards to health: do it yourself polyurethane foam.- Am. Rev. Resp. Dis. 1971, 104, 432-3.

270- PETIT J.M., TROQUET J. et MELON J.- Influence des émanations provenant des manipulations de résines éthoxylées sur les voies respiratoires.- Arch. Mal. Prof. 1961, 22, 718-25.

271- MARCHAND M. et FURON D.- Les pneumopathies chimiques.- Rev. Prat. 1967, 17, 3667-77.

272- LARCAN A., CALAMAI M., LAMBERT H. et MENTRE B.- Pneumopathie par inhalation de vapeurs nitreuses (combustion de poupées de celluloïd).- Poumon & Cœur 1970, 26, 957-60.

- + 273- SELIKOFF I. et HAMMOND E.- Community effects of nonoccupational environmental asbestos exposure.- Amer. J. Public Health 1968, 58, 1658-66.

274- NEWHOUSE M., BERRY G., WAGNER J.C. et TUROK M.- A study of the mortality of female asbestos

workers.- Brit. J. Industr. Med 1972 29,
134-141.

275- CUTHBERT J.- Les dangers de l'amiante pour la
santé publique.- Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris
1967, 8, 557-61.

276- Leading article : Asbestosis.- Brit. Med. J.
1967, 3, 62-3.

+ 277- MURPHY R.L., LEVINE B.W., ALBAZZAZ F.J.,
LYNCH J.J., BURGESS W.A.- Floor tile instal-
lation as a source of asbestos exposure.-
Am. Rev. Res. Dis. 1971, 104, 576-580.

+ 278- NEWHOUSE M. et THOMPSON H.- Mesothelioma of
pleura and peritoneum following exposure to
asbestos in the London area.- Brit. J. Indust.
Med. 1965, 22, 261-9.

+ 279- KIVILUOTO R.- Pleural plaques and asbestos :
further observations on endemic and other
non occupational asbestosis.- Ann. N.Y. Acad.
Sci. 1965, 132, 235-39.

280- BRUGSCH M. et ELKINS H.- Toluene di-isocyanate
(TDI- toxicity. - New England J. Med. 1963,
268, 353-7.

281- MARECHAL J.- Irritation et allergie respira-
toires au jaune de chrome dans la peinture
au pistolet.- Arch. Mal. Prof. 1957, 18, 204-7.

282- MEHL J.- Manifestations respiratoires dues aux
résines "époxy".- Arch. Mal. Prof. 1967, 28,
595-9.

283- TELLO F., VAL J. et CABALLERO J.A.- Manifes-
tations respiratoires et bronchitiques occa-
sionnées par la peinture au pistolet avec des
substances plastiques.- Bronches 1971, 21,
526-8.

284- MEHL J.- Les dangers méconnus de la peinture

au pistolet.- Arch. Mal. Prof. 1963, 24,
312-5.

285- GERVAIS J. et DELPECH P.- L'intoxication cad-
mique.- Arch. Mal. Prof. 1963, 24, 803-16.

+ 286- KING G.- Acute pneumonitis due to accidental
exposure to mercury vapor.- Arizona Med. 1954,
II, 335.

+ 287- MATTHES F., KIRSCHNER R., YOW M. et BRENNAN J.-
Acute poisoning associated with inhalation of
mercury vapor.- Pediatrics 1958, 22, 675-88.

+ 288- CAMPBELL J.S.- Acute mercurial poisoning by
inhalation of metallic vapour in an infant.-
Can. Med. Assoc. J. 1948, 58, 72-5.

+ 289- HADDAD J. et STENBERG E.- Bronchitis due to
acute mercury inhalation.- Amer. Rev. Resp.
Dis. 1963, 88, 543.

+ 290- HALLEE T.- Diffuse lung disease caused by
inhalation of mercury vapor.- Amer. Rev.
Resp. Dis. 1969, 99, 430-6.

291- VOSTAL J. et CLARKSON T.- Mercury as an envi-
ronmental hazard.- J. Occup. Med. 1973, 15,
649-55.

292- WOLFROMM R., GERVAIS P. et HERMAN D.- Défini-
tions et critères de l'asthme professionnel.-
Poumon & Coeur 1966, 22, 453-73.

293- GERVAIS P.- L'asthme professionnel dans l'in-
dustrie des matières plastiques.- Poumon &
Coeur 1966, 22, 497-511.

294- POPA V., TECULESCU D., STANESCU D. et GAVRI-
LESCU N.- Bronchial asthma and asthmatic
bronchitis determined by simple chemicals.-
Dis.Chest. 1969, 56, 395-402.

295- MATHIAS A.- Sur la pathologie due au bois.-

Arch. Mal. Prof. 1968, 29 , 452-5.

- 296- ZAFIROPOULO A., AUDIBERT A. et CHARPIN J.-
A propos des accidents dus à la manipulation
des bois exotiques.- Rev. Franç. Allerg. 1968,
8, 155-71.
- 297- DECROIX G.- Maladies immunologiques des pou-
mons par inhalation de poussières organiques
en milieu industriel.- Vie Méd. 1973, 54,
1861-78.
- 298- VAN GANSE W.- Allergies respiratoires d'ori-
gine professionnelle provoquées par les bois
exotiques.- Arch. Mal. Prof. 1968, 29, 205-12.
- 299- SOSMAN A., SCHLUETER D., FINK J. et BARBORIAK
J.- Hypersensitivity to wood dust.- New
England J. Med. 1969, 281, 977-80.
- 300- EATON K.- Respiratory allergy to exotic wood
dust.- Clin. Allergy 1973, 3, 307-10.
- 301- MARTIN E.S.- Etudes expérimentales avec le
bois d'oukoka (dumonia africana).- Bronches
1971, 21, 517-25.
- + 302- VILLAVECES J.- Allergy to street trees.- Ann.
Allergy 1973, 31, 398-9.
- + 303- WYSE D. et MALLOCH D.- Christmas tree allergy :
mould and pollen studies.- Can. Med. Assoc.
J. 1970, 103, 1272-6.

II- 2)- g)- Animaux.

- 304- DEPARIS M.- Maladies transmises par les ani-
maux domestiques en France métropolitaine.-
Vie Méd. 1958, 39, 381-3.
- + 305- CHRISTIAENS L., LELONG M. et FARRIAUX J.-P.-
Les sensibilisations aux poils animaux dans
l'asthme de l'enfant (à propos de 166 obser-

ventions).- Ann. Pédiat. 1964, II, 519-28.

- + 306- CHRISTIAENS L., LELONG M. et FARRIAUX J.-P.-
L'allergie aux poils animaux chez l'enfant.
Revue critique.- Lille Méd. 1963, 8, 675-84.
- + 307- CHRISTIAENS L., LELONG M. et FARRIAUX J.-P.-
L'allergie aux poils animaux chez l'enfant.
Expérience personnelle.- Lille Méd. 1964,
9, 11-24.
- + 308- WILSON J.A.- Hamster-hair hypersensitivity in
adults of low atopic status.- Brit. Med. J.
1971, 4, 341.
- + 309- SNYDER R. et KAHAN S.- Rodent hair sensitivity
in asthmatic children.- Ann. Allerg. 1971, 29,
113-7.
- + 310- BERNTON H., McMAHON T. et BROWN H.- Cockroach
asthma.- Brit. J. Dis. Chest. 1972, 66, 61-6.
- + 311- MENDOZA J. et SNYDER R.- Cockroach sensitivity
in children with bronchial asthma.- Ann.
Allerg. 1970, 28, 159-63.
- 312- FLORIO R. et JOUBERT L.- Prophylaxie de la tu-
berculose humaine d'origine bovine sur le
plan vétérinaire.- Poumon & Cœur 1966, 22,
1185-9.
- 313- VOISIN C., WATTEL F. et WALLAERT C. - Mycoses
broncho-pulmonaires.- Encycl. Méd. Chir.
(Paris), Poumon, 3-1970, 6003 J-10.
- 314- MOLINA Cl.- Le poumon et l'oiseau.- Rev. Prat.
1971, 21, 383-96.
- 315- DOMART A., NENNA A. et MODAI J.- L'ornithose.-
Rev. Prat. 1964, 14, 1133-8.
- 316- HAGUENAUER G., HARDEL P., BOUANA J.-C., SOUQUET
R., BATIME J., KERMAREC J. et PERNOD J.- Les
manifestations pleuro-pulmonaires de l'orni-

those (à propos de 33 observations).- Rev. Tuberc. 1968, 32, 345-58.

- + 317- REED C., SOSMAN A. et BARBEE R.- Pigeon-breeders' lung.- J.A.M.A. 1965, 193, 261-5.
- + 318- BARBORIAK J., SOSMAN A. et REED C.- Serological studies in pigeon breeder's disease.- J. Lab. Clin. Med. 1965, 65, 600-4.
- + 319- HARGREAVE F., PEPYS J., LONGBOTTOM J. et WRAITH D.- Bird breeder's (Fancier's) lung.- Lancet. 1966, I, 445-9.
- + 320- NASH E., VOGELPOEL L. et BECKER W.- Pigeon breeder's lung ; a case report.- S. Afr. Med. J. 1967, 41, 191-3.
- + 321- STIEHM E., REED C. et TOOLEY W.- Pigeon breeder's lung in children.- Pediatrics 1967, 39, 904-15.
- + 322- SHANNON D., ANDREWS J., RECAVARREN S. et KAZEMI H.- Pigeon breeder's lung disease and interstitial pulmonary fibrosis.- Amer. J. Dis. Child. 1969, 117, 504-10.
- + 323- MOLINA Cl., BRUN J. et AIACHE J.-M.- La maladie des éleveurs d'oiseaux.- Presse Méd. 1969, 77, 711-4.
- + 324- DECROIX G., BENOIT P. et FELDMAN A.- La maladie des éleveurs d'oiseaux.- Ann. Méd. Interne 1969, 120, 363-72.
- + 325- KADISH S.P.- Long-standing pneumonitis.- J.A.M.A. 1970, 211, 2004-5.
- + 326- NASH E.- Irreversible lung damage in extrinsic allergic alveolitis from pigeon dust inhalation.- S. Afr. Med. J. 1970, 44, 554-7.
- + 327- DORSIT G., ROUSSET H., EZRA P., WIESENDANGER T., ABID A., BRUNE J. et GALY P.- A propos de sept

observations de granulomatoses exogènes: pulmonaires allergiques.- Lyon Méd. 1970, 224, 467-93.

- + 328- JEAN R., BONNET H., DUMAS R., SERRES M. et ROBINET S.- Miliaire pulmonaire chez l'enfant par maladie "du poumon des éleveurs de pigeons".- Arch. Franç. Péd. 1971, 28, 95-107.
- + 329- FRUIT J., WALBAUM S., VERNES A. et BIGUET J.- Le poumon de l'éleveur d'oiseaux. Commentaires d'ordre épidémiologique et immunologique à propos de 25 observations.- Lille Méd. 1971, 16, 663-7.
- + 330- HALWEG H., CISZEK J., ROBAKIEWICZ M., REGULSKA U., CZARNOWSKA B., RUCINSKA E., KRAKOWKA P. et ZAJACZKOWSKA J.- Pigeon breeder's lung (report of nine cases).- Bronches 1971, 21, 482-90.
- + 331- MEIJER H.D., SERLIE J., HOEK A., HARST P., ROOSENBURG J.- Maladie des éleveurs de pigeons.- Lille Méd. 1971, 16, 668-70.
- + 332- MOLINA Cl., AÏACHE J.-M., BRUN J. et CHEMINAT J.-Cl.- Pneumopathies à précipitines.- Rev. Franç. Allerg. 1971, II, 141-64.
- + 333- BAR J.- A propos des manifestations pulmonaires des éleveurs d'oiseaux.- Arch. Mal. Prof. 1972, 33, 579-83.
- + 334- SAHN S. et RICHESON H.- Extremes of clinical presentation in parakeet-fancier's lung.- Arch. Intern. Med. 1972, 130, 913-7.
- + 335- CHANDRA S. et EVERLEY JONES H.- Pigeon fancier's lung in children.- Arch. Dis. Child. 1972, 47, 716.
- + 336- WARREN W.P.- Hypersensitivity pneumonitis due to exposure to budgerigars.- Chest 1972, 62, 170-4.

- + 337- RILEY D.J. et SALDANA M.- Pigeon breeder's lung : subacute course and the importance of indirect exposure.- Am. Rev. Res. Dis. 1973, 107, 456-460.
- + 338- FINK J.- Hypersensitivity pneumonitis.- J. Allerg. Clin. Immunol. 1973, 52, 309-17.
- + 339- EDWARDS C. et LUNTZ G.- Budgerigar-fancier's lung : a report of a fatal case.- Brit. J. Dis. Chest. 1974, 68, 57-64.

II- 2)- h)- Insecticides.

- + 340- Que choisir ? (Revue d'essais comparatifs de l'U.F.C.) : Test de 12 bombes et plaquettes insecticides. 1972, 67, 24-29.
- 341- TABOR E.- Pesticides in urban atmospheres.- J. Air Pollut. Control. Ass. 1965, 15, 415-8.
- 342- CELICE J.- Accidents des insecticides.- Rev. Prat. 1965, 15, 3825-40.
- 343- NEBUT M.- Insecticides, herbicides et désordres respiratoires.- Nvlle Presse Méd. 1973, 2, 349-51.
- 344- WARRAKI S.- Respiratory hazards of chlorinated camphene.- Arch. Environ. Health 1963, 7, 253-6.
- 345- SALISBURY B., TATE C., DAVIES J.- Baygon-induced pulmonary edema.- Chest. 1974, 65, 455-7.
- 346- DEZOTEUX H. et VINCENEUX Ph.- Le poumon et les intoxications volontaires massives par organo-phosphorés.- Poumon & Coeur 1970, 26, 937-40.
- 347- HAUN E. et CUETO C.- Fatal toxaphene poisoning in a 9 month-old infant.- Amer. J. Dis. Child.

1967, 113, 616-9.

348- Bulletin officiel du Ministère de la Santé Publique (Paris) : Pratique de la désinsectisation et de la dératisation. Fascicule spécial, n° 69, 31 bis.

349- ASTOLFI E., DONNEWALD H., MONSERRAT J. et CALABRESE A.- Le poumon dans l'intoxication par les pesticides organo-phosphorés.- Poumon & Coeur 1970, 26, 1067-73.

II- 2)- i)- Tabac.

+ 350- CHRETIEN J., HIRSCH A., HARF A. et THIEBLEMONT M.- Le rôle du tabac en pathologie respiratoire.- Rev. Tuberc. 1972, 36, 243-280.

+ 351- ROCHEMAURE J., DELEPIERRE F. et BIENTZ - Pathologie du tabac.- Le Perfectionnement du Praticien 1974, 7, n° 150, 1-86.

352- GOLDSMITH J.R. et LANDAW S.A.- Carbon Monoxide and human health .- Science 1968, 162, 1352-9.

353- SUNDERMAN F.W.- Nickel carcinogenesis.- Dis. Chest 1968, 54, 527-34.

354- KREIS B., PELTIER A. et FOURNAUD S.- Réaction de précipitation entre certains sérums humains et des extraits solubles de tabac.- Compte rendu Acad. Sci. Paris, série D, 1969, 269, 676-9.

II- 3)- Conclusion.

355. WELTI D. et HIPPEL M.- Polymer fume fever (possible relationship to smoking).- J. Occup. Med. 1968, 10, 667-71.

III- I)- a)- Affections de type I.

- 356- GELL P.G.H. et COOMBS R.R.A.- Clinical aspects of immunology.- Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1963.
- 357- JUHLIN-DANNFELT C.- On the significance of exposure and provocation tests in allergic diagnostics.- Acta Med. Scand. Suppl. 1950, 138, n° 239, 320-7.
- 358- CHARPIN J., BOUTIN C., AUBERT J. et ROCCASERRA J.-P.- Asthme et allergie.- Bronches 1966, 16, 131-8.
- 359- LOWELL F.C.- Antigenic dusts and respiratory disease.- New England J. Med. 1969, 281, 1012-13.
- 360- TOURAINE R.- Le diagnostic des manifestations allergiques respiratoires d'origine professionnelle.- Arch. Mal. Prof. 1965, 26, 578-9.
- 361- GERVAIS P., GAULTIER M., DIAMANT-BERGER D., MELLERIO F. et BAFFET A.- L'asthme professionnel et le retentissement professionnel de l'asthme.- Arch. Mal. Prof. 1968, 29, 285-92.
- 362- Mc CONNELL L., FINK J., SCHLUETER D. et SCHMIDT M.- Asthma caused by nickel sensitivity.- Ann. Int. Med. 1973, 76, 888-90.
- 363- FUCHS S. et VALADE P.- Etude clinique et expérimentale sur quelques cas d'intoxication par le Desmodur T (Diisocyanate de toluylène 1-2-4 et 1-2-6).- Arch. Mal. Prof. 1951, 12, 191-6.
- 364- SWENSON A., HOLMQUIST C.-E. et LUNDGREN K.-D.- Injury to the respiratory tract by isocyanates used in making lacquers.- Brit. J. Industr. Med. 1955, 12, 50-3.

- 365- MARCHAND M., VOISIN C., JACOB M., SAVINEL E.
et MASURE J.- Broncho-pneumopathies par inha-
lation d'isocyanates.- Lille Méd. 1963, 8,
158-60.
- 366- SILVER H.- Toluène diisocyanate asthma.-
Arch. Intern. Med. 1963, 112, 401-4.
- 367- TRENCHARD H., HARRIS W.- An outbreak of respi-
ratory symptoms caused by toluene diisocya-
nate.- Lancet 1963, I, 404-6.
- 368- MARCHAND M., VOISIN C., JACOB M., MASURE J.
et SAVINEL E.- Pneumopathie par inhalation
d'isocyanates.- Arch. Mal. Prof. 1963, 24,
331-4.
- 369- MAXON F.- Respiratory irritation from toluene
diisocyanate.- Arch. Environ. Health 1964,
8, 755-8.
- 370- DODSON V.- Asthma and toluene diisocyanate
exposure.- J. Occup. Med. 1966, 8, 81-3.
- 371- MANTZ J.M., HAMMANN B., TEMPE J.D. et MEYER A.-
L'asthme aux isocyanates.- Arch. Mal. Prof.
1967, 28, 673-6.
- 372- PETERS J., MURPHY R., PAGNOTTO L. et VAN GANSE
W.- Acute respiratory effects in workers
exposed to low levels of toluene diisocya-
nate (TDI).- Arch. Environ. Health 1968, 16,
642-7.
- 373- TOURAINE M.R.- Le diagnostic des manifestations
allergiques respiratoires d'origine profession-
nelle.- Rev. Lyon. Méd. 1966, 15, 735-40.
- + 374- UNGER L.- The house-dust mite.- Ann. Allerg.
1967, 25, 598-9.
- + 375- HENOCQ E., BAZIN J.C., FANET G. et RASSEMONT
R.- Etudes des déterminants antigéniques de
la poussière de maison ; application à la

thérapeutique de l'asthme.- Bronches 1966,
16, 262-6.

- 376- ROSE B. et PHILLS J.- The immune reaction in pulmonary disease.- Arch. Environ. Health 1967, 14, 97-106.
- 377- STORM VAN LEEUWEN W.- Bronchial asthma in relation to climate.- Proc. Roy. Soc. Med. 1924, 17, 19.
- 378- TAYLOR G.- Immune responses to tolylene diisocyanate exposure in man.- Proc. Roy. Soc. Med. 1970, 63, 379-80.
- 379- SPEIZER F.- Questionnaire approaches and analysis of epidemiological data in organic dust lung diseases.- Ann. N. Y. Acad. Sci. 1974, 221, 50-8.

III- I)- b)- Affections de type III.

- 380- TOWEY J., SWEANY H. et HURON W.- Severe bronchial asthma apparently due to fungus spores found in maple bark.- J.A.M.A. 1932, 99, 453.
- 381- PEPYS J., RIDDEL R., CITRON K., CLAYTON Y.- Precipitins against extracts of hay and moulds in the serum of patients with farmer's lung, aspergillosis, asthma and sarcoidosis.- Thorax 1962, 17, 366-74.
- 382- PEPYS J., JENKINS P., FESTENSTEIN G., GREGORY P., LACEY M. et SKINNER F.- Farmer's lung. Thermophilic actinomycetes as a source of farmer's lung hay antigen.- Lancet 1963, 2, 607-11.
- 383- RANKIN J., KOBAYASHI M., BARBEE R. et DICKIE H.- Agricultural dusts and diffuse pulmonary fibrosis.- Arch. Environ. Health 1965, 10, 278-82.

- 384- EMANUEL D. et WENZEL F.- Clinical studies of farmer's lung.- New York J. Med. 1965, 65, 3027-32.
- 385- WENZEL F. et EMANUEL D.- Experimental studies of farmer's lung.- New York J. Med. 1965, 65, 3032-6.
- 386- PEPYS J., JENKINS P.A., LACHMAN P., MAHON W.- An iatrogenic auto-antibody : immunological response to pituitary snuff in patients with diabetes insipidus.- J. Endocr. 1965, 33, 8.
- 387- VAN TOORN D.W.- Coffee worker's lung.- Thorax 1970, 25, 399-405.
- 388- PIMENTEL J.- Furrier's lung.- Thorax 1970, 25, 387-98.
- 389- PEPYS J.- Les réactions pulmonaires dues à l'inhalation d'antigènes organiques.- Poumon & Coeur 1966, 22, 241-50.
- 390- RANKIN J., KOBAYASHI M., BARBEE R. et DICKIE H.- Pulmonary granulomatoses due to inhaled organic antigenes.- Med. Clin. North-Am. 1967, 51, 459-82.
- 391- CHRETIEN J.- Les maladies pulmonaires provoquées par l'inhalation d'antigènes organiques.- Acquis. Méd. Récentes 1969, 103-130, L'Expansion, édit. (Paris).
- 392- NICHOLSON D.- Extrinsic allergic pneumonias.- Amer. J. Med. 1972, 53, 131-6.
- 393- RADERMECKER M.- Un concept nouveau : l'alvéolite allergique extrinsèque.- Acta Tuberc. Belg. 1973, 64, 9-15.
- 394- MOLINA Cl., AÏACHE J.-M. et CHEMINAT J.-C.- Diagnostic immunologique des pneumopathies professionnelles d'origine végétale.- Poumon & Coeur 1968, 24, 319-26.

- 335- GERBEAUX J., COUVREUR J. et FAJGENBAUM J.-
Pneumopathies interstitielles chez l'enfant.-
Ann. Pédiat. 1972, 19, 557-63.
- 396- VALIC F. et ZUSKIN E.- Effects of hemp dust
exposure on nonsmoking female textile workers.
- Arch. Environ. Health 1971, 23, 359-64.
- 397- BARROWCLIFF D. et ARBLASTER P.- Farmer's lung :
a study of an early acute fatal case.- Thorax
1968, 23, 490-500.
- + 398- FINK J., SOSMAN A., BARBORIAK J., SCHLUETER D.
et HOLMES R.- Pigeon breeders' disease. A
clinical study of a hypersensitivity pneumo-
nitis.- Ann. Int. Med. 1968, 68, 1205-19.
- 399- WENZEL F., GREY R. et EMANUEL D.- Farmer's
lung, its geographical distribution.- J.
Occup. Med. 1970, 12, 493-6.
- 400- MOLINA Cl., DELAGE J., AÏACHE J.-M., BRUN J.,
FONCK Y. et CHEMINAT J.-C.- L'état des bron-
ches dans les maladies pulmonaires liées à
l'inhalation de poussières organiques.-
Bronches 1971, 21, 444-70.
- + 401- FINK J., BARBORIAK J. et SOSMAN A.- Immunolo-
gic studies of pigeon breeders' disease.-
J. Allerg. 1967, 39, 214-21.
- 402- GOLBERT T. et PATTERSON R.- Pulmonary allergic
aspergillosis.- Ann. Int. Med. 1970, 72, 395-
403.
- 403- PALMA-CARLOS M.L. et PALMA-CARLOS A.G.- Préci-
pitines sériques et maladies par inhalation
de poussières organiques.- Nouvelle Presse
Méd. 1973, 2, 1910-1.

III- I)- c)- Affections complexes et problèmes
frontières.

- 404- PEPYS J.- Pulmonary hypersensitivity disease due to inhaled organic antigens.- Ann. Int. Med. 1966, 64, 943-7.
- 405- VARRIALE P., MINOGUE W. et ALFENITO J.- Allergic granulomatosis.- Arch. Intern. Med. 1964, 113, 235-40.
- + 406- MOORE V.L., FINK J., BARBORIAK J., RUFF L. et SCHLUETER D.- Immunologic events in pigeon breeders' disease.- J. Allergy Clin. Immunol. 1974, 53, 319-28.
- + 407- BERRENS L., GUIKERS C. et VAN DIJK A.- The antigens in pigeon breeder's disease and their interaction with human complement.- Ann. N. Y. Acad. Sci. 1974, 221, 153-62.
- 408- BROUET G., LIOT F. et PARIENTE R.- Etude clinique et radiologique des fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.- Poumon & Coeur 1965, 21, 515-32.
- 409- BROUET G., CHRETIEN J., TURIAF J., WOLFROMM R. et PEQUIGNOT H.- Les fibroses pulmonaires primitives. Problèmes actuels.- Presse Méd. 1967, 75, 1191-3.
- 410- MOLINA Cl. et TOURREAU A.- Nosologie et classification des affections pulmonaires auto-immunes.- Poumon & Coeur 1973, 29, 275-88.
- 411- SPECTOR W.G.- Pulmonary fibrosis due to chemicals and particulates.- Ann. N. Y. Acad. Sci. 1974, 221, 309-11.
- 412- MACKANESS G.- Delayed hypersensitivity in lung diseases.- Ann. N.Y. Acad. Sci. 1974, 221, 312-6.
- 413- HAGERSTRAND I. et LINELL F.- Sarcoidosis and

pollen.- Acta Tuberc. Scand. 1962, 42, 194-7.

414- SAKULA A.- Mushroom-worker's lung.- Brit. Med. J. 1967, 4, 619.

415- SCHEPERS G.W.- Thesauriosis versus sarcoïdosis.- J.A.M.A. 1962, 181, 635-7.

416- TURIAF J.- Sarcoïdose médiastino-pulmonaire.- Acquis. Méd. Récentes 1969, 75-87 - L'Expansion, édit. (Paris).

417- BEUMER H. et PORTON W.M.- Diffuse eosinophilic granuloma of the lungs.- Acta Tuberc. Scand. 1965, 46, 153-8.

418- AULD D.- Pathology of eosinophilic granuloma of the lung.- Arch. Path. 1957, 63, 113-31.

419- TURIAF J. et BASSET F.- L'histiocytose X pulmonaire. Nouvelles données étiologiques.- Acquis. Méd. Récentes 1966, 241-70 - L'Expansion, éd. (Paris).

420- NIELSEN K., CHRISTIANSEN I. et JENSEN E.- Wagner's granulomatosis (A survey and three cases).- Acta Med. Scand. 1967, 181, 577-82.

421- PECQUEUR G., CARPENTIER J., WALLAERT C., LEDUC M., DELEPOULLE E., RIVET E. et GRIGNET J.-P.- Les formes pulmonaires du syndrome de Wegener.- Lille Méd. 1972, 17, 1018-25.

422- OCHSNER S., HATCH H. et LEONARD G.- Hypersensitivity and the lung.- Amer. J. Roentgen. 1969, 107, 290-9.

423- LITT M.- Eosinophils in lungs.- New England J. Med. 1969, 280, 835-6.

424- PHILLS J.-A., HARROLD A., WHITEMAN G. et PERELMITTER L.- Pulmonary infiltrates, asthma and eosinophilia due to ascaris suum infestation in man.- New England J. Med. 1972, 286, 965-70.

- 425- MACK H.C. et CARRINGTON C.B.- Eosinophilic reactions in the lung.- New England J. Med. 1969, 281, 51.

III- 2)- Broncho-pneumopathies chroniques.

- 426- Mc KERROW C., DAVIER H., PARRY JONES A.- Studies of isocyanate toxicity. Symptoms and lung function following acute and chronic exposure to tolylene diisocyanate.- Proc. Roy. Soc. Med. 1970, 63, 376-8.
- 427- HILL R.N.- Studies of isocyanates toxicity. Cumulative pulmonary effects in workers exposed to tolylene diisocyanate.- Proc. Roy. Soc. Med. 1970, 63, 372-5.
- 429- TANSER A., BOURKE M. et BLANDFORD A.- Isocyanate asthma : respiratory symptoms caused by diphenyl-methane diisocyanate.- Thorax 1973, 28, 596-600.
- 430- HIRST R., PERRY H., CRUZ M. et PIERCE J.- Elevated cadmium concentrations in emphysematous lungs.- Am. Rev. Resp. Dis. 1973, 108 : 30-9.

III- 3)- Pneumopathies chimiques.

- 431- SAVRY A., MOTIN J., EVREUX J.C. et ROCHE L.- Statistique du Centre de Pathologie toxique de Lyon sur les pneumopathies aiguës par vapeurs irritantes.- Arch. Mal. Prof. 1964, 25, 334-7.
- 432- FREJAVILLE J.P.- Oedème pulmonaire des intoxications.- Bull. Physio-pathol. Resp. (Nancy), 1971, 7, 1279-302.
- 433- KLEINFELD M.- Acute pulmonary edema of chemical origin.- Arch. Environ. Health 1965, 10, 942-8.

434- AVIADO D. et SALEM H.- Acute effects of air pollutants on the lungs.- Arch. Environ. Health 1968, 16, 903-7.

435- PATTLE R.- Lung surfactant and its possible reaction to air pollution.- Arch. Environ. Health 1967, 14, 70-6.

III- 5)- Cancers.

436- SAFFIOTTI U.- Experimental respiratory tract carcinogenesis.- Prog. Exp. Tumor. Res. 1969, II, 302-33.

437- WYNDER E. et HOFFMAN D.- Some laboratory and epidemiological aspects of air pollution carcinogenesis.- J. Air Pollut. Control. Assoc. 1965, 15, 155-9.

438- SAMICKI E.- Airborne carcinogens and allied compounds.- Arch. Environ. Health 1967, 14, 46-53.

439- EPSTEIN S.- Carcinogenicity of organic extracts of atmospheric pollutants.- J. Air Pollut. Control Ass. 1967, 17, 728-9.

440- CARNOW B. et MEIER P.- Air pollution and pulmonary cancer.- Arch. Environ. Health 1973, 27, 207-10.

441- LYNCH K. et SMITH W.- Pulmonary asbestosis : carcinoma of lung in asbestos-silicosis.- Amer. J. Cancer 1935, 14, 56-64.

442- MEREWETHER E.R.A.- Annual report of the chief inspector of factories, 1947. Londres, HMSO, 1949.

443- SELIKOFF I., CHURG J. et HAMMOND E.- Relation between exposure to asbestos and mesothelioma.- New England J. Med. 1965, 272, 560-5.

- 444- BOROW M., CONSTON A., LIVORNESE L. et SCHALET N.- Mesothelioma following exposure to asbestos ; a review of 72 cases.- Chest 1973, 64, 641-6.
- 445- TURIAF J., BASSET F., BATTESTI J.-C. et CALVET J.-M.- Le rôle de l'asbestose dans la provocation des tumeurs malignes diffuses de la plèvre "mésothéliome pleural".- Presse Méd., 1965, 73, 2199-204.
- 446- THIBAUT Ph.- Données récentes sur le problème cancer-asbestose.- Presse Méd. 1966, 74, 2355-6.
- 447- WAGNER J., GILSON J., BERRY G. et TIMBRELL V.- Epidemiology of asbestos cancers.- Br. Med. Bull. 1971, 27, 71-6.
- 448- BROUET G., BIGNON J., BONNAUD G. et GONI J.- Incidence sur la santé de la pollution atmosphérique par l'asbeste ou autres particules fibreuses.- Rev. Tuberc. 1971, 35, 461-78.
- 449- GROSS P., DETREVILLE R., TOLKER E., KASCHAK M. et BABYAK M.- Experimental asbestosis. The development of lung cancer in rats with pulmonary deposits of chrysotile asbestos dust.- Arch. Environ. Health 1967, 15, 345-55.
- 450- HUEPER W. et PAYNE W.- Experimental studies in metal carcinogenesis (Chromium, Nickel, Iron, Arsenic).- Arch. Environ. Health 1962, 5, 445-62.
- 451- WYNDER E. et HOFFMANN D.- Bioassays in tobacco carcinogenesis.- Prog. Exp. Tumor. Res. 1969, II, 163-93.
- 452- SELIKOFF I., HAMMONG E. et CHURG J.- Asbestos exposure, smoking and neoplasia.- J.A.M.A. 1968, 204, 106-12.
- 453- CRALLEY L. et LAINHART W.- Are trace metals associated with asbestos fibers responsible

for the biologic effects attributed to asbestos.- J. Occup. Med. 1973, 15, 262-6.

IV- Annexe.

454- CHARPIN J.- Asthme et allergie.- Gaz. Méd. France 1964, 72-2, 3181-6.

455- FINK J.- Environment and pulmonary hypersensitivity.- Ann. Int. Med. 1971, 74, 293-4.
